

UNIVERZITA KARLOVA
PRÍRODOVEDECKÁ FAKULTA

Katedra organickej chémie

Študijný program: Chémia

Študijný odbor: Organická chémia



Bc. Marek Vician

**Syntéza 1,2-disubstituovaných cyklopentadiénov a ich aplikácia v príprave
metallocénov**

Syntéza 1,2-disubstituovaných cyklopentadiénů a jejich aplikace v přípravě metallocenů

*Synthesis of 1,2-disubstituted cyclopentadienes and their application in syntheses of
metallocenes*

Diplomová práca

Vedúci diplomovej práce: Prof. RNDr. Martin Kotora, CSc.

Praha 2018

Čestne prehlasujem, že som predloženú diplomovú prácu spracoval samostatne s použitím uvedenej literatúry a ďalších informačných zdrojov.

V Prahe, 27. 8. 2018

podpis autora práce

ABSTRAKT

V rámci predloženej diplomovej práce boli pripravené 1,2-disubstituované cyklopentadiény, pomocou metódy pozostávajúcej z troch rôznych reakcií katalyzovaných zlúčeninami prechodných kovov. Následne, z týchto cyklopentadiénov boli pripravené komplexy s mangánom, réniom a železom. Bola vyvinutá one-pot metóda syntézy komplexov bez potrebnej izolácie odpovedajúcich cyklopentadiénov. V druhej časti práce bolo cieľom pomocou kruhotvornej metatézy enínov pripraviť vinyl-substituované cyklopentadiény. Posledná časť práce bola venovaná príprave chirálnych cyklopentadiénov a syntéze odpovedajúcich komplexov s prechodnými kovmi. Podstatnou súčasťou práce bola taktiež syntéza východiskových látok pomocou kaplinkových reakcií katalyzovaných zlúčeninami paládia.

Kľúčové slová: cyklopentadiény, karbometalácia, kaplink, metatéza, metalocény.

ABSTRACT

In this master thesis 1,2-disubstituted cyclopentadienes were prepared by method composed of three transition metal catalysed reactions. Then, the cyclopentadienes were converted into cyclopentadienyl manganese, rhenium and iron complexes. A one-pot synthesis of the cyclopentadienyl metal complexes was developed without isolation of the intermediate cyclopentadienes. The second goal of this thesis was preparation of vinyl-substituted cyclopentadienes using ring closing enyne metathesis. The last part of thesis dealt with synthesis of a chiral cyclopentadiene and preparation of the corresponding metal complexes. The important part of this work was preparation of starting materials using palladium catalysed cross-coupling reactions.

Key words: cyclopentadienes, carbometallation, cross-coupling, metathesis, metallocenes.

OBSAH

1	ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK.....	6
2	ÚVOD	8
3	TEORETICKÁ ČASŤ.....	10
3.1	Syntéza 1,2-disubstituovaných Cp.....	10
3.2	Použitie komplexov s 1,2-disubstituovanými Cp	22
4	CIELE DIPLOMOVEJ PRÁCE	33
5	VÝSLEDKY A DISKUSIA	34
5.1	Syntéza 1,2-disubstituovaných Cp.....	34
5.2	Syntéza metallocénov	43
5.3	Syntéza vinyl-substituovaných Cp.....	48
5.4	Syntéza chirálnych Cp	55
6	EXPERIMENTÁLNA ČASŤ	64
6.1	Všeobecné podmienky a chemikálie.....	64
6.2	Syntéza zlúčenín	65
7	ZÁVER.....	78
8	POĎAKOVANIE	79

1 ZOZNAM POUŽITÝCH SKRATIEK

Ac	acetyl
AIBN	azo-bis(izobutyronitril)
Bn	benzyl
Boc	<i>tert</i> -butoxykarbonyl
Bz	benzoyl
Cp	cyklopentadienyl, cyklopentadién
Cy	cyklohexyl
d	deň
dba	dibenzylidénacetón
DCE	1,2-dichlóretán
DCM	dichlórmétán
DIBAL	diizobutylalán
DME	dimetoxyetán
DMF	<i>N,N</i> -dimetylformamid
DMSO	dimetylsulfoxid
EI	elektrónová ionizácia
ekv.	ekvivalent
Et	etyl
Fc	ferocenyl
GC	plynová chromatografia
h	hodina
HMBC	heteronukleárna viac-väzbová korelácia
HPMA	hexametylfosforamid
HRMS	vysoko rozlišovacia hmotnostná spektroskopia
<i>i</i> -Pr	izopropyl
IR	infračervená spektroskopia
kat.	katalyzátor
LC-MS	kvapalinová chromatografia s hmotnostnou spektroskopiou
MAO	metylaluminoxán
<i>m</i> -CPBA	<i>m</i> -chlórperoxybenzoová kyselina
Me	metyl
Mes	mezityl, 1,3,5-trimetylfenyl

min	minúta
MOM	metoxymetyl
MS	molekulové sitá
MS	hmotnostná spektroskopia
MW	mikrovlnné zahrievanie
NBS	<i>N</i> -brómsukcinimid
NHC	<i>N</i> -heterocyklický karbén
NMR	nukleárna magnetická rezonancia
Nu	nukleofil
PG	chrániaca skupina
Ph	fenyl
Piv	pivaloyl
PPTS	pyridínium <i>p</i> -toluénsulfonát
Pr	propyl
<i>p</i> -Tol	4-metylfenyl
pyr	pyridín
RCEM	kruhotvorná enínová metatéza
RCM	kruhotvorná metatéza
R _f	retenčný faktor
RT	laboratórna teplota
TBDPS	<i>tert</i> -butyldifenylsilyl
TBS	<i>tert</i> -butyldimetylsilyl
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -butyl
Tf	trifluórmetylsulfonyl
TFAA	anhydrid kyseliny trifluóroctovej
THF	tetrahydrofurán
TIPS	triizopropylsilyl
TLC	tenkovrstvová chromatografia
TMS	trimetylsilyl
TOF	časovo-preletový hmotnostný detektor
Ts	tozyl
t.t.	teplota topenia
TTBP	tri- <i>tert</i> -butylfosfin

2 ÚVOD

Cyklopenta-1,3-dién **1** je zaujímavou zlúčeninou v organickej chémii ako aj v anorganickej, kvôli jeho nezvyčajným chemickým a fyzikálnym vlastnostiam. Pri obvyčajnej teplote existuje ako dimér **2** (schéma 1), má kyslý charakter – správa sa ako C-kyselina ($pK_A = 16$) a reaguje ochotne v cykloadičných reakciách. Skutočný a obrovský záujem chemikov si získal cyklopentadién **1** až po roku 1951.¹

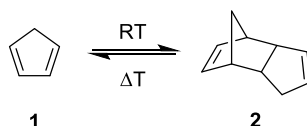


Schéma 1: Dimerizácia cyklopentadiénu **1**.

V decembri roku 1951 publikovali P. L. Pauson a T. J. Kealy reakciu medzi chloridom železitým a cyklopentadienylmagnézium bromidom **3**, v snahe pripraviť fulvalén **4**. Avšak reakciou fulvalén **4** nedostali, ale získali oranžovú kryštalickú látku, ktorej štruktúru určili ako bis(cyklopentadienyl) železnatý komplex **5** (schéma 2).²

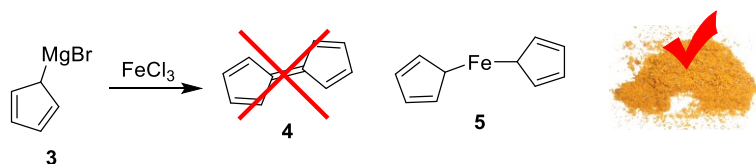


Schéma 2: Syntéza publikovaná P. L. Pausonom a T. J. Kealym.

Neskôr E. O. Fischer a G. Wilkinson dokázali, že štruktúra oranžovej látky pripravenej Pausonom nie je správna a určili jej skutočnú štruktúru ako ferocén **6** (obrázok 1).^{3,4}



Obrázok 1: Správna štruktúra ferocénu **6**.

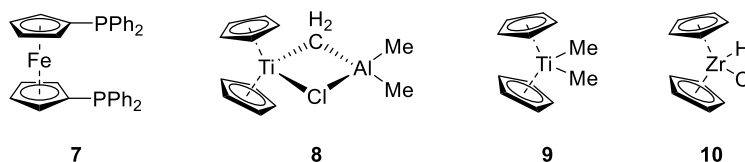
¹ Wilson, P. J.; Wells, J. H. *Chem. Rev.* **1944**, 34, 1-50.

² Kealy, T. J.; Pauson, P. L. *Nature* **1951**, 168, 1039-1040.

³ Fischer, E. O.; Pfab, W. Z. *Naturforsch. B* **1952**, 7, 377-379.

⁴ Wilkinson, G.; Rosenblum, M.; Whiting, M. C.; Woodward, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 2125-2126.

V súčasnej chémii predstavuje ferocén **6**, resp. Cp komplexy s prechodnými kovmi veľmi skúmanú oblasť, pričom zlúčeniny na ich základe majú zaujímavé využitie v organickej chémii. Napríklad, difenylfosfinoferocén **7** je ligandom v kaplinkových reakciách, komplexy na báze titánu **8** (Tebbeho reagent) a **9** (Petasisov reagent) sa využívajú v príprave terminálnych alkénov z karbonylových zlúčenín alebo komplex **10** (Schwartzov reagent) sa používa k rôznym transformáciám alkénov, či alkínov (obrázok 2).⁵



Obrázok 2: Štruktúra metalocénov **7**, **8**, **9** a **10**.

V priemyselnom meradle našli využitie chirálne ligandy na báze ferocénu. Pri asymetrickej hydrogenácii imínu **11** vzniká amín **12**, ktorý ďalšou reakciou poskytuje amid **13**, čo je herbicíd známy ako (*S*)-metolachlor (schéma 3). Hydrogenácia je katalyzovaná komplexom irídia s ligandom **14** (známym ako Xyliphos), pričom jeho množstvo v reakcii je obdivuhodných 0,0001 mol%! V súčasnosti sa jedná o najväčší proces enantioselektívnej katalýzy na svete, produkujúci viac než 10 000 ton (*S*)-metolachloru **13** za rok.⁶

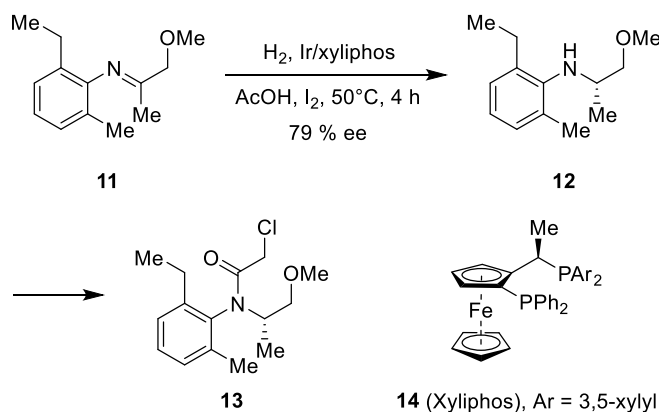


Schéma 3: Výroba herbicídu (*S*)-metolachlor **13**.

⁵ Wilkinson, G.; Birmingham, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 4281-4284.

⁶ Blaser, H. U. *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 334, 17-31.

3 TEORETICKÁ ČASŤ

3.1 Syntéza 1,2-disubstituovaných Cp

V tejto kapitole sú zhrnuté metódy prípravy 1,2-disubstituovaných cyklopentadiénov, pričom sú uvedené chronologicky tak ako boli popísané v literatúre.

V 60-tych rokoch minulého storočia bola študovaná reaktivita ferocénu, keďže sa zistilo, že poskytuje aromatické elektrofilné substitúcie, rovnako ako benzén. V roku 1962 M. Rosenblum a kol. študovali mechanizmus arylačných reakcií ferocénov a k tomuto účelu pripravili 1,2-bis-*p*-metoxyfenylferocén **15**. Ich publikovaná syntéza odpovedajúceho cyklopentadiénu **16** pozostávala z Friedel-Craftsovej reakcie anizolu **17** a glutaryl chloridu **18**, nasledovaná redukciou vzniknutého ketónu **19** (schéma 4). Hoci výťažky reakcií boli nízke, autori použili ferocén **15** k štúdiu jeho reaktivity k aryldiazóniovým soliam a preto uvedené podmienky reakcií neoptimalizovali.⁷

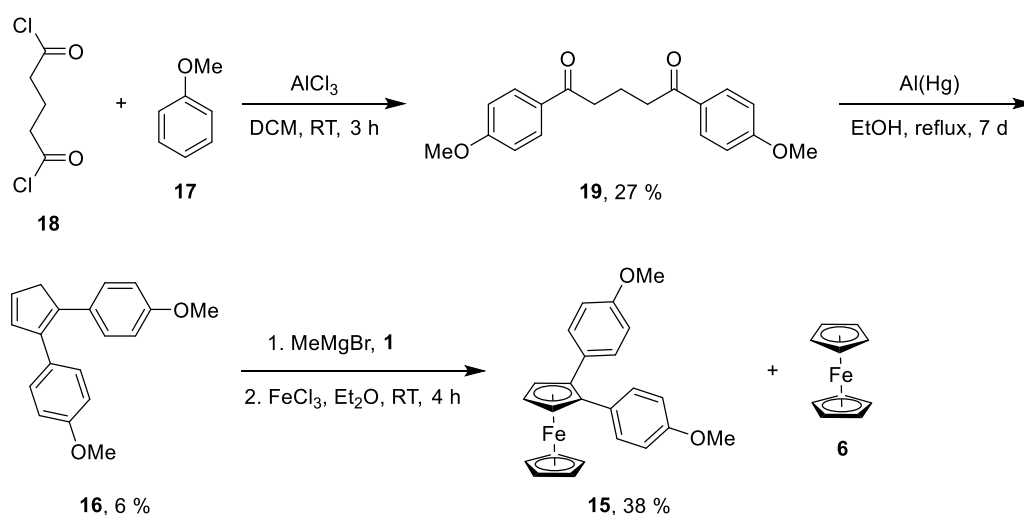


Schéma 4: Syntéza 1,2-bis-*p*-metoxyfenylferocénu **15**.

Z organickej chémie je známe, že vinylcyklopropén **20** poskytuje fotochemický prešmyk na viac stabilný cyklopentadién **1**, podobne ako vinylcyklopropán **21** v prítomnosti kyseliny, tepla, či prechodných kovov prešmykuje na cyklopentén **22**. Dôvodom, prečo tieto prešmyky veľmi dobre prebiehajú, je pochopiteľne, veľké pnutie v malých cyklopropánových kruhoch (schéma 5).⁸

⁷ Rosenblum, M.; Howells, G., W.; Banerjee, A. K.; Bennett, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 2726-2732.

⁸ Baldwin, J. E. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1197-1212.

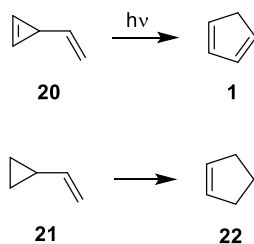
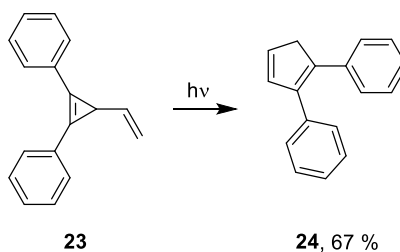
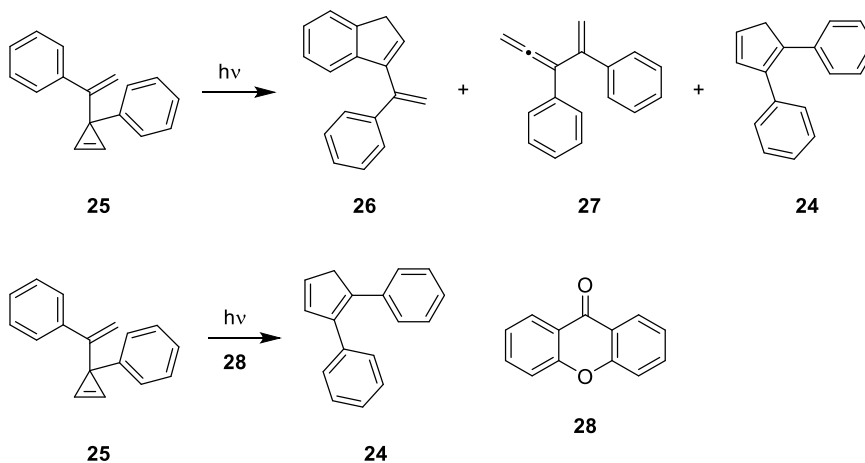


Schéma 5: Prešmyky vedúce k cyklopenténovým kruhom.

Štúdiom týchto prešmykov na cyklopentadiény sa v 70-tych rokoch minulého storočia zaoberal A. Padwa, ktorý v roku 1977 publikoval fotochemický prešmyk vinylcyclopropénu **23** na 1,2-difenylcyklopentadién **24** v dobrom izolovanom výťažku 67 % (schéma 6).⁹

Schéma 6: Syntéza 1,2-difenylcyklopentadiénu **24**.

Podobné výsledky ako Padwa, publikovali o 5 rokov neskôr H. E. Zimmerman a D. J. Kreil, hoci vychádzali z iného izoméru vinylcyclopropénu ako Padwa (schéma 7).

Schéma 7: Výsledky fotochemickej reakcie cyclopropénu **25**.

⁹ Padwa, A.; Blacklock, T.; Getman, D.; Hatanaka, N.; Loza, R. *J. Org. Chem.* **1977**, *43*, 1481-1492.

Priamym ožarovaním cyklopropénu **25** získali zmes indénu **26**, alénu **27** a 1,2-difenylcyklopentadiénu **24**, pričom nebolo možné jednotlivé látky od seba separovať. Autori na základe NMR, určili ich pomer ako 2:1:1. Zaujímavosťou je, že pri ožarovaní cyklopropénu **25** v prítomnosti xantónu **28** získali čistý 1,2-difenylcyklopentadién **24** vo výťažku 26 % (zvyšok bol iba nezreagovaný východiskový cyklopropén **25**).¹⁰

Iným príkladom syntézy 1,2-disubstituovaného Cp je príprava 1,2-di-*tert*-butylcyklopentadiénu **29a**, publikovaná v roku 1994 (schéma 8). Autori vychádzali z diketónu **30**, ktorý pripravili Michaelovou adíciou trimetylsilylenolátu **31** na *tert*-butyl vinyl ketón **32** vo výťažku 39 %. Následnou McMurryho reakciou dostali *cis*-diol **33**, ktorý dehydratáciou pomocou POCl₃ v prostredí pyridínu poskytol zmes di-*tert*-butylcyklopentadiénov **29** v celkovom výťažku 81 %. Cieľom autorov bolo pripraviť ferocén **35**, ktorý dostali po reakcii lítnej soli **34** a chloridu železnatého vo výbornom výťažku 90 %.¹¹

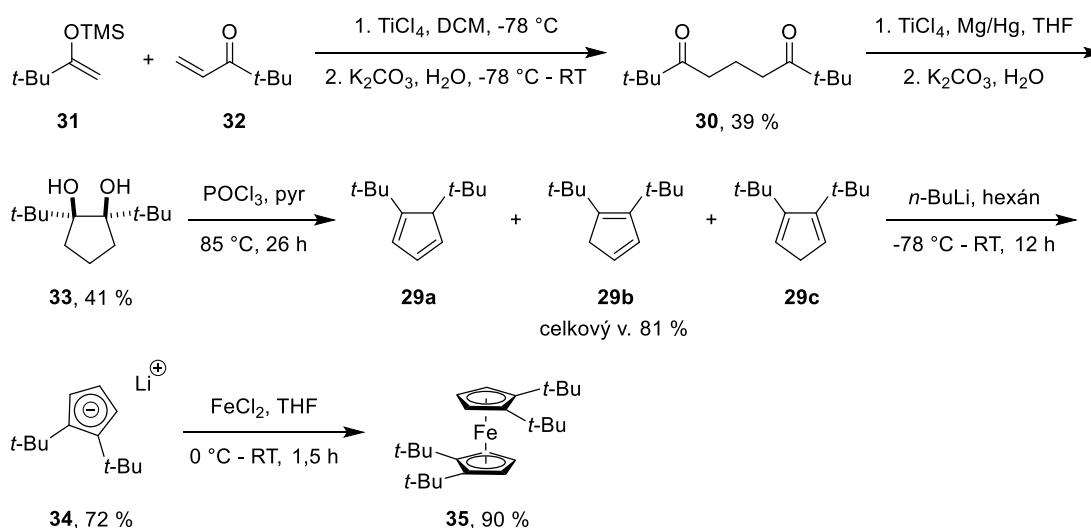


Schéma 8: Príprava 1,2-di-*tert*-butylcyklopentadiénu **29a**.

Avšak, nevýhodou tejto metódy je použitie ortuti, malý izolovaný výťažok diolu **33** a aplikovateľnosť syntézy vo veľkom množstve. Preto, rovnakí autori o pár rokov neskôr publikovali vylepšenú metódu prípravy 1,2-di-*tert*-butylcyklopentadiénu **29a** (schéma 9). Tento ich spôsob pozostával z McMurryho reakcie diketónu **30**, ktorý poskytol cyklopentén **36** vo výťažku 85 %. Následne bol cyklopentén **36** oxidovaný pomocou *m*-CPBA na epoxid

¹⁰ Zimmerman, H. E.; Kreil, D. J. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2060-2075.

¹¹ Hughes, R. P.; Kowalski, A. S.; Lomphey, J. R.; Rheingold, A. L. *Organometallics* **1994**, *13*, 2691-2695.

37, ktorý bol potom dehydratovaný použitím POCl_3 v pyridíne za vzniku zmesi izomérov cyklopentadiénu **29**.¹²

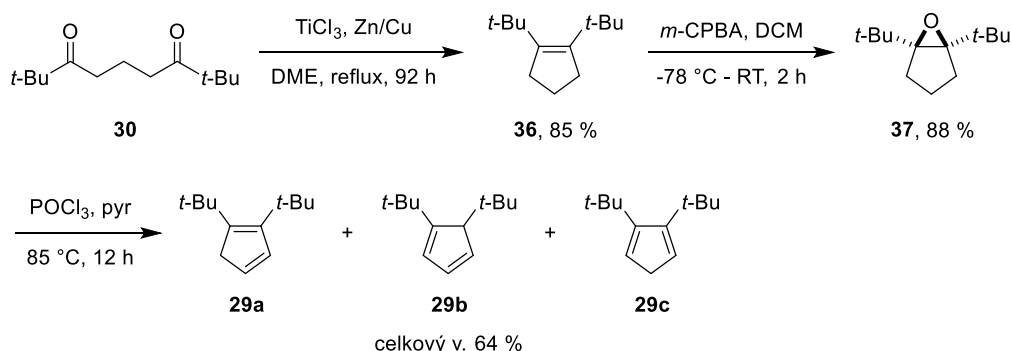
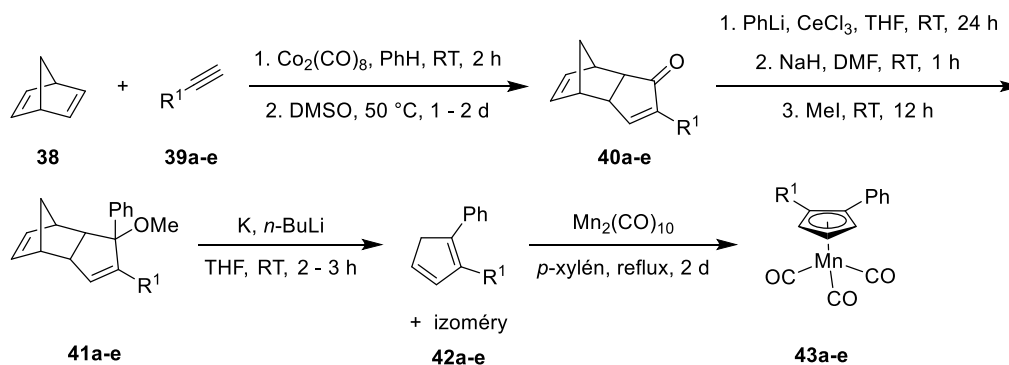


Schéma 9: Vylepšená príprava 1,2-di-*tert*-butylcyklopentadiénu **29a**.

Zaujímavú metódu prípravy 1,2-disubstituovaných Cp publikoval Y. K. Chung v roku 1994. Jednalo sa o spojenie Pauson-Khandovej a retro-Diels-Alderovej reakcie, pričom metóda a jej výsledky sú uvedené v tabuľke 1.¹³

Tabuľka 1: Syntéza disubstituovaných Cp publikovaná Y. K. Chungom.



Reakcia	Alkín	R ¹	Izolovaný výtťažok (%)			
			40	41	42	43
1	39a	Bu	86	92	91	51
2	39b	(CH ₂) ₃ OMe	90	90	68	75
3	39c	(CH ₂) ₄ OMe	72	85	95	63
4	39d	(CH ₂) ₂ CH=CH ₂	80	75	65	47
5	39e	cyklohex-1-en-1-yl	75	87	62	62

¹² Hughes, R. P.; Kowalski, A. S.; Lompvey, J. R. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 401-404.

¹³ Lee, B. Y.; Moon, H.; Chung, Y. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2163-2164.

Autori v prvom kroku využili Pauson-Khandovu [2+2+1] cykloadičnú reakciu medzi norbornadiénom **38**, monosubstituovaným acetylénom **39** a stechiometrickým množstvom $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, pričom DMSO sa ukázalo ako významný akcelerátor tejto reakcie. Výsledkom bol cyklopentenón **40** vo výťažku 72 až 90 %. Následnou 1,2-konjugovanou adíciou fenyllítia na cyklopentenón **40** katalyzovanú chloridom ceritým dostali terciárny alkohol, ktorý bol potom metylovaný pomocou NaH a MeI. Pre retro-Diels-Alderovú reakciu cyklopenténu **41** našli autori optimálne podmienky a použili kovový draslík v kombinácii s *n*-BuLi v THF ako rozpúšťadla. Reakcia bola rýchla a poskytla zmes cyklopentadiénov **42** v dobrom výťažku 62 až 95 %. Autori z týchto cyklopentadiénov pripravili cyklopentadienyltrikarbonylové komplexy s mangánom **43** a to reakciou **42** s $\text{Mn}_2(\text{CO})_{10}$ za refluxu v *p*-xyléne po dobu dvoch dní. V prípade cyklopentadiénu **42a** reakcia poskytla dva produkty: jeden bol komplex **43a** (51 %) a druhý bol dealkylovaný komplex bez butylovej skupiny (cca 10 %). V ostatných prípadoch vznikali iba odpovedajúce komplexy v dobrých výťažkoch (47 až 75 %).

E. M. Carreira v roku 1998 zistil, že chirálny homofulvén **44** je možné sériou reakcií previesť na odpovedajúci 4-kyanoderivát **45**, ktorý vykazuje nezvyčajnú reaktivitu k rôznym nukleofilom a získal tak cyklopentadiénové zlúčeniny **46** (schéma 10). Keďže Carreira úspešne použil alkohol **44** pri syntéze prírodných látok, študoval jeho reaktivitu.¹⁴

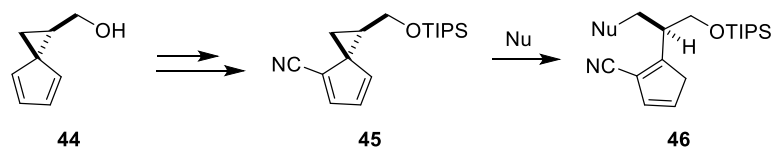
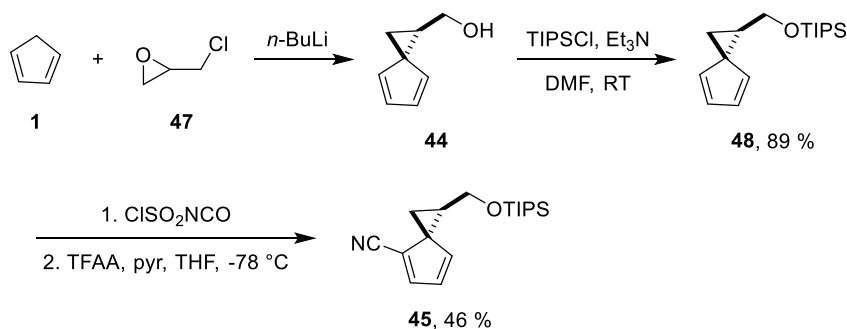


Schéma 10: Reaktivita 4-kyanoderivátu **45**.

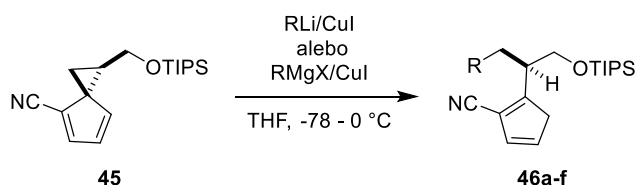
Reakcia medzi cyklopentadiénom **1** a epichlórhydrínom **47** poskytla alkohol **44**, ktorý bol následne chránený ako triizopropylsilyl éter **48**. Reakciou **48** s chlór-sulfonyl izokyanátom a potom TFAA v prostredí pyridínu, získali autori požadovaný nitril **45** v celkovom výťažku 46 % (schéma 11).

¹⁴ Starr, J. T.; Baudat, A.; Carreira, E. M. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5675-5678.



Autori následne študovali reaktivitu nitrilu **45** k rôznym nukleofilom, pričom dochádzalo ku konjugovanej adícii za súčasného otvorenia cyklopropánového kruhu. Výsledky ako aj výťažky reakcií sú uvedené v tabuľke 2.

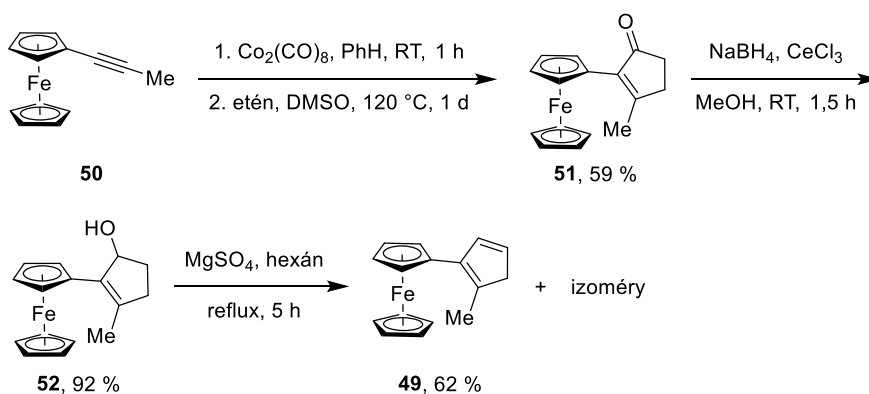
Tabuľka 2: Výťažky reakcie nitrilu **45** s nukleofilmi.



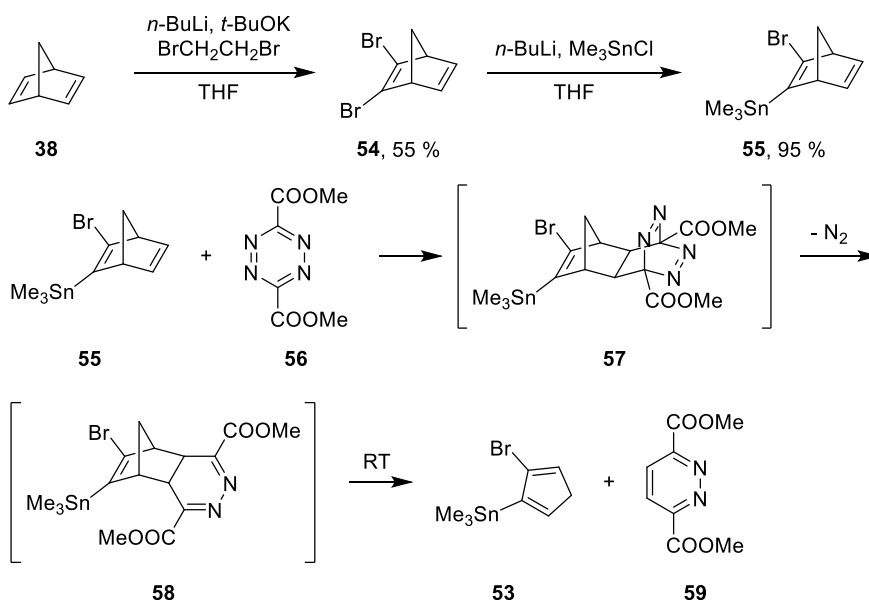
Reakcia	Nukleofil	Produkt	Izolovaný výťažok (%)
1	MeMgBr/CuI	46a	76
2	EtMgBr/CuI	46b	83
3	<i>i</i> -PrMgBr/CuI	46c	83
4	BuLi/CuI	46d	90
5	PhMgBr/CuI	46e	97
6	<i>i</i> -propenylMgBr/CuI	46f	82

S využitím Pauson-Khandovej [2+2+1] cykloadičnej reakcie pripravil Y. K. Chung a kol. ferocenylcyklopentadién **49** (schéma 12). Autori vychádzali z propinylferocénu **50**, ktorý zahrievaním s etylénom (50 atm) v prítomnosti $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ poskytuje cyklopentenón **51** vo výťažku 59 %. Nasledujúcou redukciou ketónu **51** získali alkohol **52**, ktorý ľahko dehydratuje za vzniku požadovaného ferocenylcyklopentadiénu **49** v dobrom výťažku 62 %.¹⁵

¹⁵ Kang, Y. K.; Shin, K. S.; Lee, S. G.; Lee, I. S.; Chung, Y. K. *Organometallics* **1999**, *18*, 180-186.



Nový a zaujímavý spôsob prípravy cyklopentadiénu **53** publikovala skupina autorov z Turecka a Talianska, ktorý využíva opäť retro-Diels-Alderovú reakciu (schéma 13). Vychádzali z norbornadiénu **38**, ktorý brómovali na dibromid **54** a následne jeho transmetaláciou dostali stanán **55**. Diels-Alderova reakcia medzi stanánom **55** a tetrazínom **56** poskytla intermediát **57**, ktorý sa samovoľne rozpadá na ďalší intermediát **58** za uvoľnenia dusíka. Intermediát **58** sa za laboratórnej teploty rozpadá retro-Diels-Alderovou reakciou na požadovaný cyklopentadién **53** a pyridazín **59**.¹⁶



¹⁶ Dalkılıç, E.; Güney, M.; Dastan, A.; Saracoglu, N.; De Lucchi, O.; Fabris, F. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1989-1991.

Autori zo Španielska pri skúmaní cyklizácie enínu **60** zistili, že jeho mikrovlnným zahrievaním v dichlórmetáne v prítomnosti katalyzátora **61** vzniká cyklopentadién **62** (schéma 14). Hoci výťažok reakcie je výborný, autori sa ďalej nezaoberali touto reakciou, keďže ich cieľom bolo získať iné zlúčeniny z enínu **60**.¹⁷

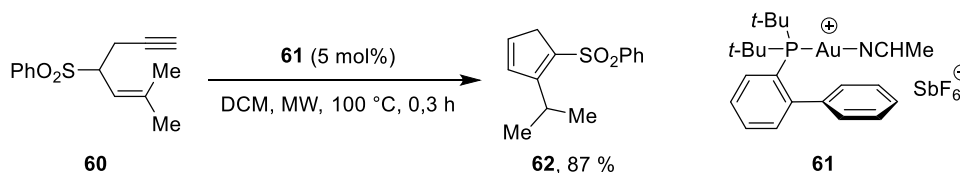


Schéma 14: Cyklizácie enínu **60** katalyzovaná zlatným komplexom **61**.

Najnovší syntetický prístup, akým je možné pripraviť 1,2-disubstituované Cp, bol publikovaný mojou výskumnou skupinou v roku 2016. Táto trojkroková metóda je založená na Pd-katalyzovanej brómalylácii alkínu **63**, pričom vzniká brómdién **64**, ktorý je následne kaplinkovou reakciou prevedený na trién **65**. Posledným krokom je potom kruhotvorná metatéza katalyzovaná komplexami ruténia, pričom vznikajú 1,2-disubstituované Cp **66** v dobrých výťažkoch (schéma 15).¹⁸

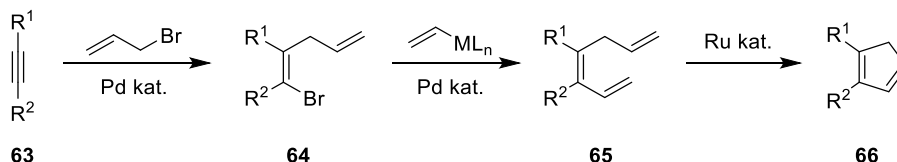


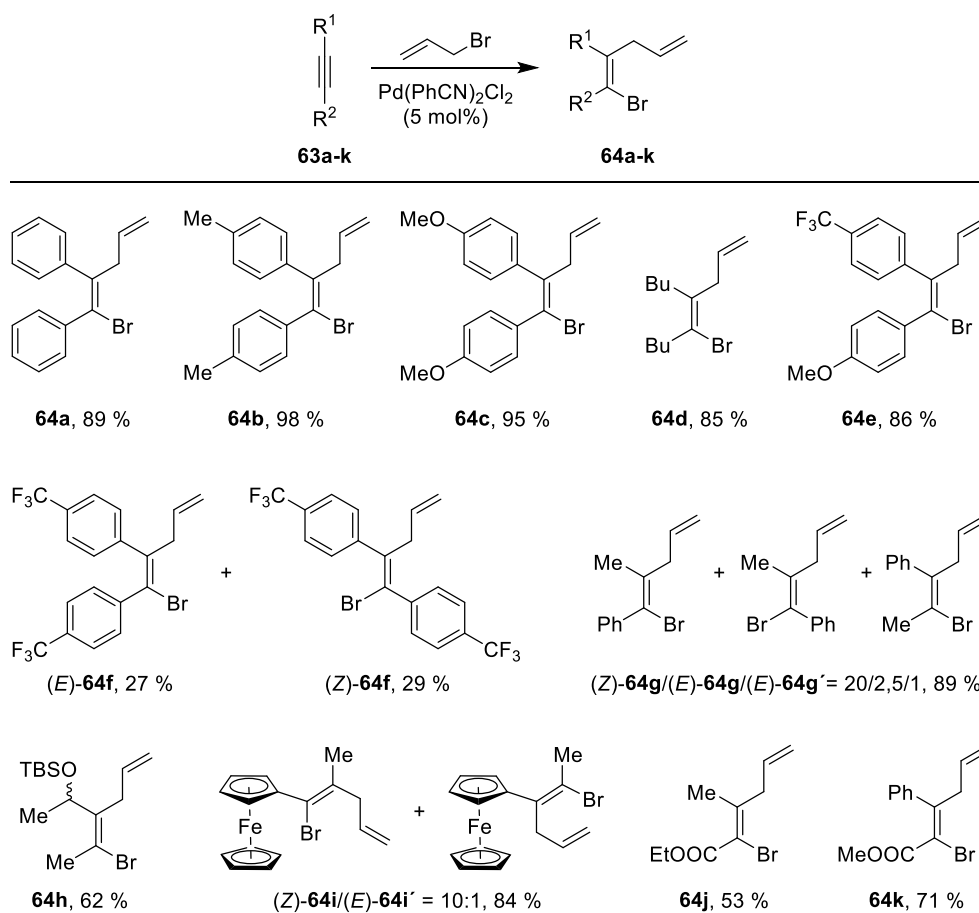
Schéma 15: Najnovší spôsob syntézy 1,2-disubstituovaných Cp.

Prvým krokom tejto metódy je brómalylácia alkínu, pričom sa použil postup, ktorý publikoval Kaneda a kol. v roku 1979.¹⁹ Reakciou alkínu **63** s allylbromidom, katalyzovanú paladnatým komplexom Pd(PhCN)₂Cl₂, boli získané požadované brómdiény **64** v dobrých až excelentných izolovaných výťažkoch (schéma 16).

¹⁷ Carrillo, V. L.; Huguet, N.; Mosquera, Á.; Echavarren, A. M. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 10972-10978.

¹⁸ Topolovčan, N.; Panov, I.; Kotora, M. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3634-3637.

¹⁹ Kaneda, K.; Uchiyama, T.; Fujiwara, Y.; Imanaka, T.; Teranishi, S. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 55-63.

Schéma 16: Brómalylácia alkínov **63a-k**.

Je treba podotknúť, že alylbromid bol použitý ako rozpúšťadlo a jedinou zloženinou paládia, ktorá fungovala a poskytovala požadované brómdiény, bol komplex $\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2$. Reakcia prebiehala pri 10 °C a z reakčného mechanizmu je jasné, že by mali vznikať brómdiény, kde sa alyl skupina a atóm brómu nachádzajú na tej istej strane dvojitej väzby, čiže sa jedná o *cis*-adíciu na trojitú väzbu alkínov. Ako vidieť zo schémy 16, tak vo všetkých prípadoch, s výnimkou dvoch (t. j. **64f** a **64g**), vznikali brómdiény ako produkty *cis*-adície na trojitú väzbu alkínov **63**.

V prípade nesymetricky substituovaných alkínov je možnosť vzniku dvoch regioizomérov. Regioselektivita reakcie by mala byť daná polarizáciou trojitej väzby alkínu, ktorá je v súlade s ich rezonančnými štruktúrami. Z reakčného mechanizmu vyplýva, že bromidový anión by mal atakovať elektrónovo-pozitívnejší atóm uhlíka a paladnatý kation by mal zase atakovať elektrónovo-negatívnejší atóm uhlíka. Zo schémy 16 je zrejmé, že tento predpoklad súhlasí v prípade brómalylácie alkínov **63e**, **63h**, **63j**, a **63k**. V prípade alkínov **63g** a **63i** tento predpoklad nesúhlasí a hlavným produktom reakcie bol opačný regioizomér.

Ďalším krokom bola príprava triénov **65** z brómdiénov **64**. V tomto prípade autori použili Suzukiho reakciu (podmienky A) alebo Stilleho reakciu (podmienky B) v závislosti od konkrétneho substrátu (schéma 17).

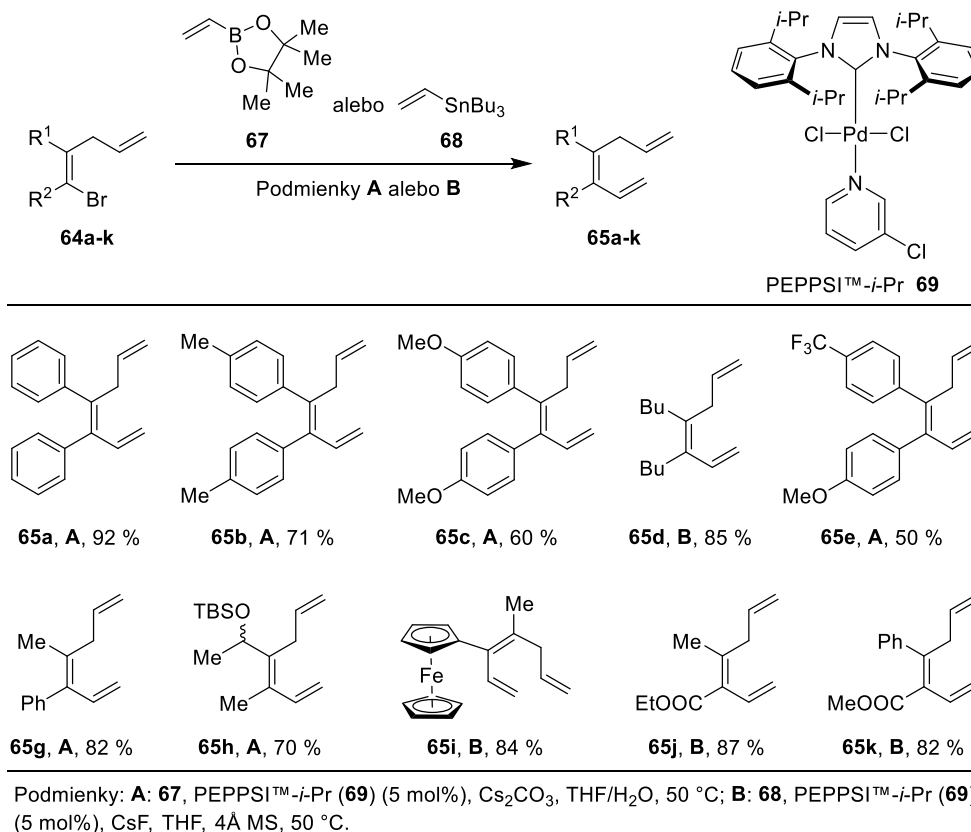


Schéma 17: Syntéza triénov **65a-k**.

Triény **65a-c** a **65e-h** boli pripravené reakciou s pinakolesterom vinylborónovej kyseliny **67** a reakcia prebiehala v zmesi THF/voda pri 50 °C. Vo zvyšných prípadoch bol použitý Stilleho kaplink a reakcia s tributylvinyl stanánom **68** poskytla požadované triény v dobrých izolovaných výťažkoch. Ako najvhodnejším katalyzátorom sa ukázal byť komerčne dostupný PEPPSI™-*i*-Pr **69**, pretože ten poskytol plnú konverziu brómdiénu na triény **65a-k**, keďže nezreagované množstvo brómdiénu nebolo možné oddeliť od produktu kaplinku. Počas kaplinkových reakcií bola taktiež pozorovaná čiastočná izomerizácia na dvojitej väzbe na *trans* izomér (približne 5 až 10 %).

Posledným krokom tejto metódy bola kruhotvorná metatéza katalyzovaná Grubbovým katalyzátorom 1. generácie (schéma 18). Nakoľko touto reakciou vzniká malý, termodynamicky stabilný cyklus, reakcia bola veľmi rýchla a za 30 minút pri laboratórnej teplote bola pozorovaná plná konverzia triénu **65** na cyklopentadién **66** bez vzniku vedľajších

produktov. Avšak, veľkým problémom sa ukázala byť separácia cyklopentadiénov **66a-k**, nakoľko sa nejednalo o stabilné zlúčeniny. Namiesto chromatografie na silikagéli, kde sa látky rozkladali, bol použitý kyslý oxid hlinitý aktivity Brockmann IV. Týmto spôsobom boli izolované cyklopentadiény **66a-i** v dobrých výťažkoch 58 až 83 %. V prípade cyklopentadiénov **66j** a **66k** sa jednalo o veľmi nestabilné látky, ktoré sa rozkladali už počas samotnej reakcie.

Poznámka: Kvôli prehľadnosti a nadväznosti na predchádzajúce schémy sa cyklopentadiénom **66a**, **66c** a **66i**, ktoré sa už v tejto práci vyskytli a sú totožné s cyklopentadiénmi **24**, **16**, resp. **49**, priradili nové čísla.

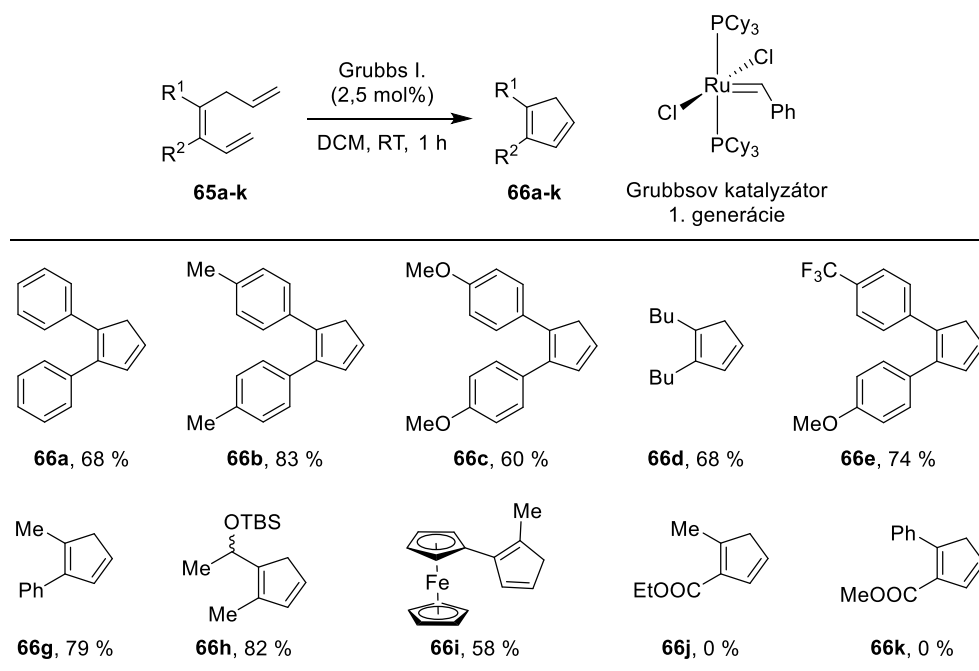
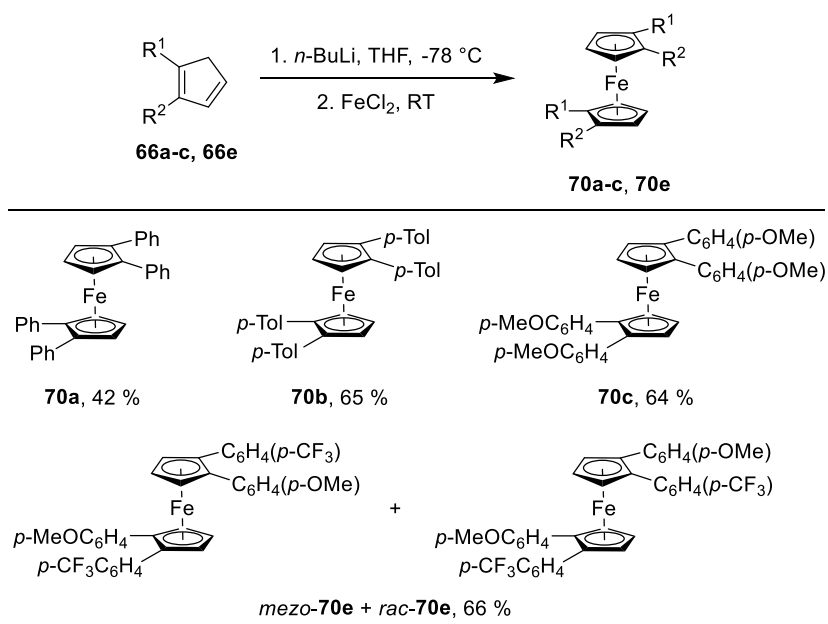


Schéma 18: Syntéza 1,2-disubstituovaných Cp **66** s použitím kruhotvornej metatézy.

Z cyklopentadiénov **66a-c** a **66e** autori pripravili odpovedajúce ferocény **70a-c** a **70e** (schéma 19). Ich príprava spočívala v deprotonácii cyklopentadiénov **66a-c** a **66e** silnou bázou a následnou reakciou s chloridom železnatým.

Schéma 19: Príprava ferrocénov **70a-c** a **70e**.

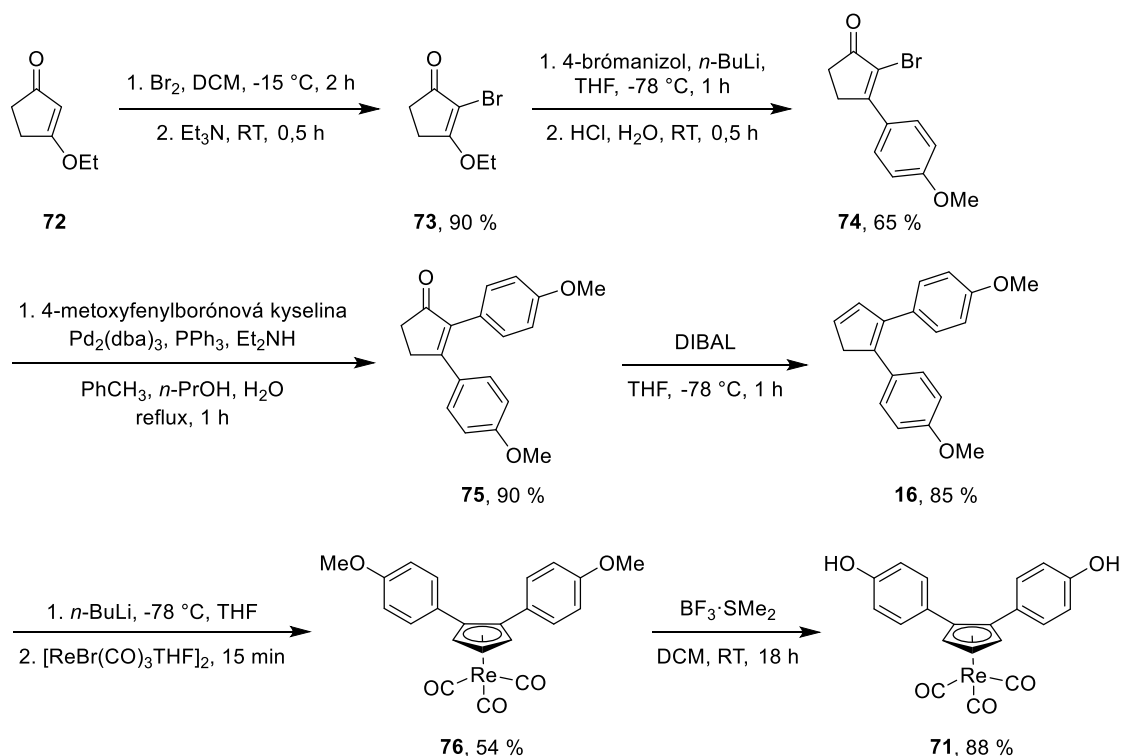
3.2 Použitie komplexov s 1,2-disubstituovanými Cp

Ako už bolo zmienené v úvode, Cp komplexy s prechodnými kovmi majú v súčasnej chémii veľké použitie hlavne v katalýze, v chémii polymérov, ale aj napr. v rôznych biologických aplikáciách.

Zaujímavú biologickú aplikáciu majú arylcyklopentadienyltrikarbonylové komplexy s mangánom, réniom alebo technéciom. V roku 2002 americkí autori publikovali použitie týchto komplexov ako ligandov pre estrogénové receptory, pripravili trikarbonylový komplex rénia **71** a študovali jeho biologickú aktivitu (schéma 20).²⁰

Autori pri jeho syntéze vychádzali z cyklopentenónu **72**, ktorý v prvom kroku nabrómovali, čím dostali cyklopentenón **73** vo výťažku 90 %. Reakciou 4-brómanizolu s *n*-BuLi vznikalo 4-metoxyfenyllítium, ktoré 1,2-adíciou na cyklopentenón **73** poskytlo alkohol, ktorý sa následne, použitím kyseliny, dehydratoval a súčasne došlo k hydrolýze enol éteru. Výsledkom bol arylovaný cyklopentenón **74** vo výťažku 65 %. Ďalším krokom bola Suzukiho reakcia, ktorá poskytla diarylovaný cyklopentenón **75**, ktorý sa následne redukoval DIBAL-om a vznikol požadovaný cyklopentadién **16**. Komplex rénia **76** potom autori pripravili deprotonáciou cyklopentadiénu **16** a následnou reakciou s komplexom $[\text{ReBr}(\text{CO})_3\text{THF}]_2$ vo výťažku 54 %. Demetylácia hydroxylových skupín pomocou $\text{BF}_3 \cdot \text{SMe}_2$ nakoniec poskytla požadovaný komplex rénia **71**.

²⁰ Mull, E. S.; Sattigeri, V. J.; Rodriguez, A. L.; Katzenellenbogen, J. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 1381-1398.

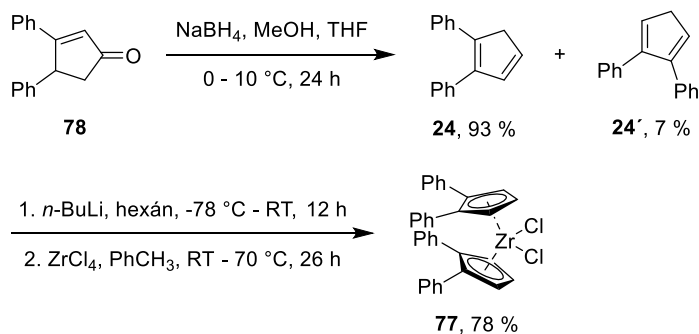
Schéma 20: Syntéza Cp komplexu rénia **71**.

Iným príkladom použitia Cp komplexov je práca publikovaná autormi z Číny, v ktorej skúmajú komplexy zirkónu ako katalyzátory pre polymerizáciu etylénu, resp. propylénu.²¹

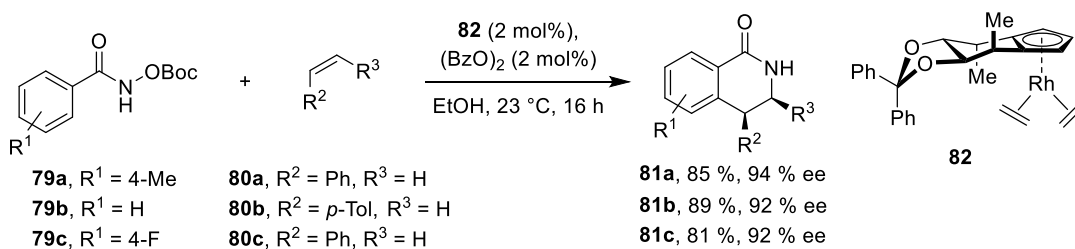
Autori pre tieto účely pripravili zirkonocén **77**, ktorého syntéza bola relatívne jednoduchá a je ukázaná na schéme 21. Ich metóda vychádzala z cyklopentenónu **78**, ktorý bol redukovaný pomocou NaBH₄ na cyklopentadién **24**, pričom vznikol aj ďalší izomér cyklopentadién **24'** v malom množstve. Táto zmes po deprotonácii s *n*-BuLi a reakciou s chloridom zirkoničitým poskytla zirkonocén **77** vo výťažku 78 %.

Keď bol zirkonocén **77** aktivovaný pomocou MAO, vykazoval strednú katalytickú aktivitu pre polymerizáciu etylénu, pričom vznikol polyetylén s vysokou molekulárnou hmotnosťou (> 10⁶). V prípade polymerizácie propylénu, zirkonocén **77** aktivovaný pomocou MAO vykazoval vysokú katalytickú aktivitu a produkoval ataktický polypropylén.

²¹ Zhang, F.; Mu, Y.; Zhao, L.; Zhang, Y.; Bu, W.; Chen, C.; Zhai, H.; Hong, H. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *613*, 68-76.

Schéma 21: Syntéza zirkonocénu **77**.

Veľkú zásluhu na rozvoji chirálnych 1,2-disubstituovaných Cp ligandoch a ich využití v asymetrickej katalýze má švajčiarsky chemik N. Cramer. V roku 2012 publikoval enantioselektívnu C-H aktiváciu hydroxamátov **79**, nasledovanú kaplinkom s alkénmi **80**, pričom dostal cyklické amidy **81** s výbornými výtťažkami (59 až 91 %) a enantioselektivitou (70 až 94 % ee). Reakcia bola katalyzovaná komplexom ródia **82** a uvedené sú tri príklady v schéme 22.²²

Schéma 22: Enantioselektívna C-H aktivácia hydroxamátov **79**.²² Ye, B.; Cramer, N. *Science* **2012**, 338, 504-506.

Pri tejto reakcii použili chirálny Cp komplex ródia **82**, ktorého príprava je ukázaná na schéme 23. Autori vychádzali z cyklického sulfátu **83**, ktorý reakciou s cyklopentadienydom sodným poskytol cyklopentadién **84** vo výťažku 54 %. Ten bol potom hydrolyzovaný na diol **85** a následne prevedený na acetál **86**. Komplex **82** bol pripravený z tohto cyklopentadiénu **86** reakciou so silnou bázou a následne reakciou s komplexom ródia $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ vo výťažku 96 %.

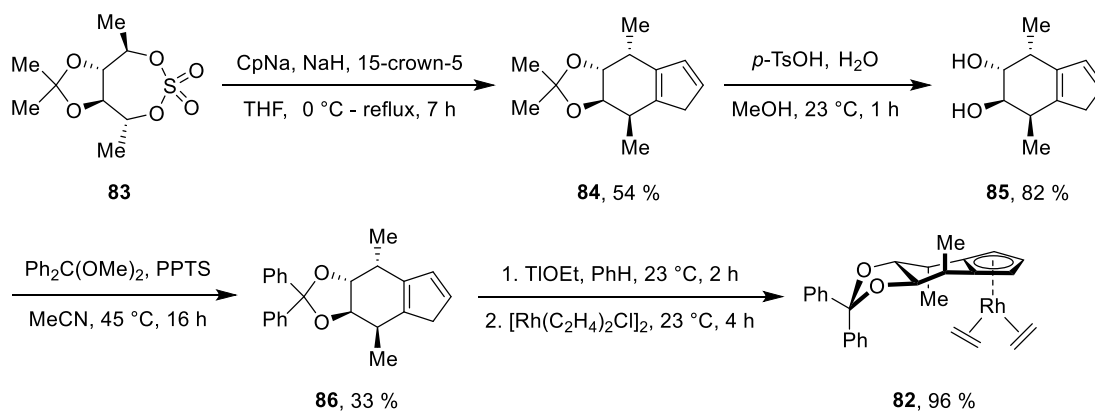


Schéma 23: Syntéza Cp komplexu **82**.

O rok neskôr, N. Cramer pripravil chirálne Cp komplexy ródia **87**, ktoré boli odvodené od axiálne chirálneho binaftylu a skúmal ich reaktivitu v C-H aktiváciách derivátov hydroxámových kyselín (schéma 24).

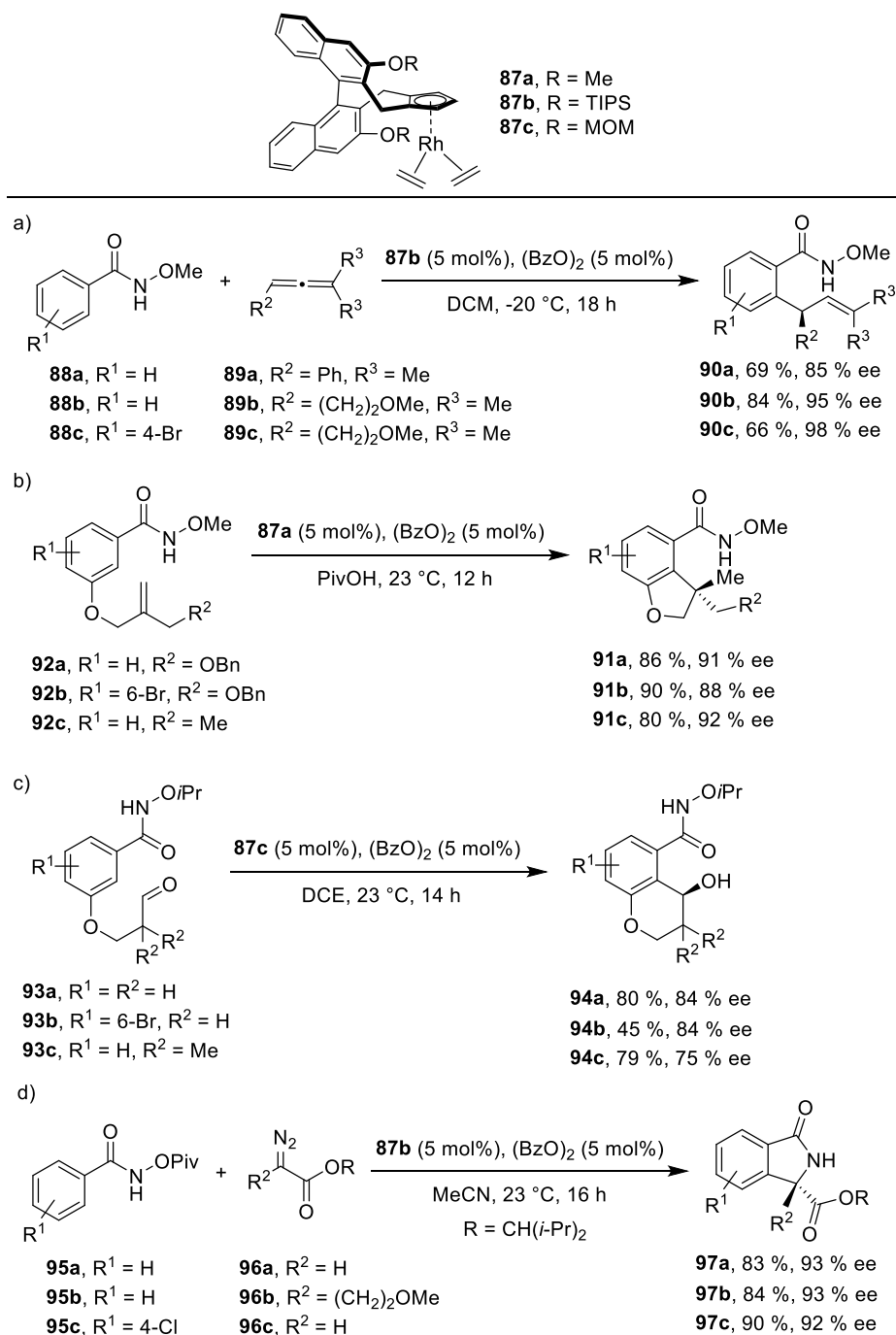


Schéma 24: C-H aktivácie katalyzované komplexom **87**.

Každá z týchto reakcií hydroxamátov katalyzovaná komplexami **87**, poskytovala výborné výsledky, či už vo výťažkoch alebo v enantioselektivitě. Rozdiel v reaktivite katalyzátorov **87** bol daný rôznymi vedľajšími reťazcami v polohe 3,3' na binaftylovej jednotke a autor časom publikoval nasledovné C-H aktivačné reakcie:

- a) intermolekulárna reakcia medzi benzamidmi **88** a alénmi **89** za vzniku amidov **90**, pričom sa výťažky reakcie pohybovali medzi 66 až 91 % a enantioselektivita 64 až 95 % ee (schéma 24a),²³
- b) syntéza dihydrofuránov **91** intramolekulárnou cyklizáciou 1,1-disubstituovaných alkénov **92** (izolované výťažky 59 až 91 %, 82 až 93 % ee, schéma 24b),²⁴
- c) C-H aktivácia a intramolekulárna cyklizácia aldehydov **93** poskytla hydroxychromany **94** vo výťažku 45 až 98 % s enantioselektivitou medzi 76 až 85 % ee (schéma 24c),²⁵
- d) reakciou benzamidov **95** a diazo derivátov **96** pripravili autori izoindoly **97** v dobrých výťažkoch (52 až 94 %) a enantioselektivitě medzi 56 až 93 % ee (schéma 24d).²⁶

Syntéza ródiových komplexov **87** sa skladala z dvoch častí a to najprv z prípravy spiro prekursorov, z ktorých sa potom termickým prešmykom dostali požadované cyklopentadiény a komplexy ródia **87a-c**.

Prvú časť znázorňuje schéma 25 a syntéza vychádzala z enantioméne čistého binaftylového derivátu **98**, ktorý bol radikálovo dibromovaný za vzniku dibromidu **99**. Dibromid **99** následne reakciou s CpNa v prostredí NaH poskytol zmes izomérov požadovaného Cp **100a** a **100a'** vo výťažku 51 %, pričom sa jednalo o neseparovateľnú zmes a ich vzájomná separácia nebola ani potrebná. Ako vedľajší produkt vznikala spiro zlúčenina **101a** v izolovanom výťažku 25 %. Táto spiro zlúčenina bola demetylovaná pomocou *n*-BuSLi v prostredí HMPA na fenol **102**, ktorý autori pomocou troch reakcií previedli na silylétery (TIPS **101b** a TBDPS **101d**)²³ a éter s MOM skupinou **101c**.²⁵

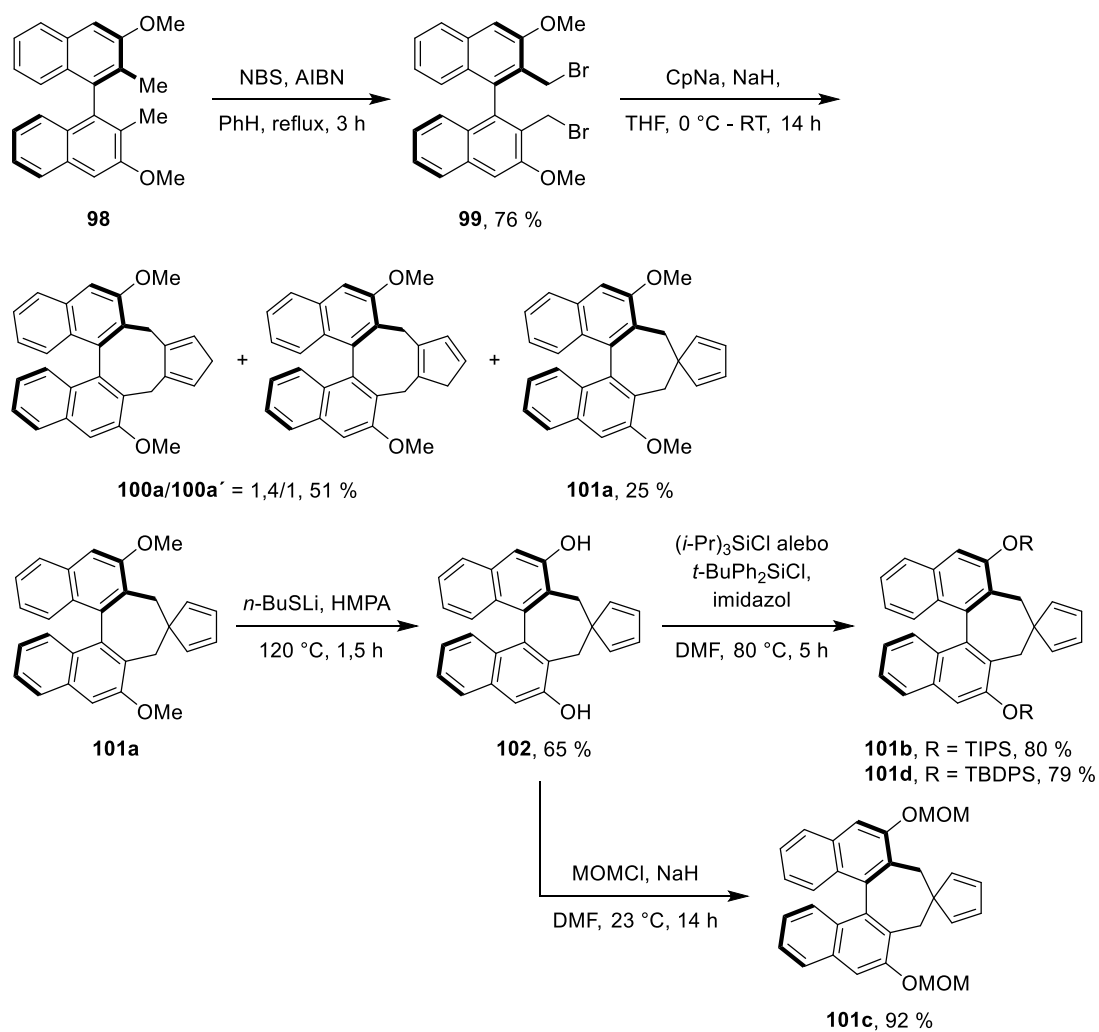
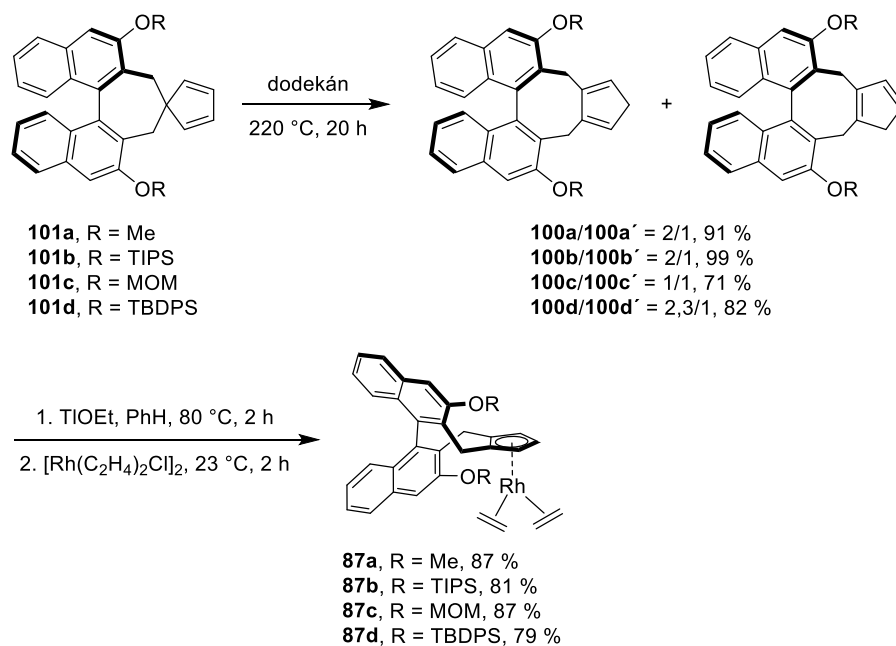
Druhá časť syntézy (schéma 26) sa skladala z termického prešmyku spiro prekursorov **101a-d** za vysokej teploty (220 °C) v dodekáne ako rozpúšťadle pričom vznikala zmes izomérov **100a-d** a **100a'-d'**, ktorá sa neseparovala. Táto zmes v následnej reakcii so silnou bázou a komplexom ródia $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ poskytla požadované komplexy **87a-d** vo výborných izolovaných výťažkoch 79 až 87 %.^{23, 25}

²³ Ye, B.; Cramer, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 636-639.

²⁴ Ye, B.; Donets, P. A.; Cramer, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 507-511.

²⁵ Ye, B.; Cramer, N. *Synlett* **2015**, *26*, 1490-1495.

²⁶ Ye, B.; Cramer, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7896-7899.

Schéma 25: Syntéza spiro prekurzorov **101a-d**.Schéma 26: Syntéza katalyzátorov **87a-d**.

Ďalší autori ako S. You a H. W. Lam rozšírili použitie ródiových komplexov **87** v iných reakciách ako napr. pri enantioselektívnej syntéze axiálne chirálnych benzo[*h*]izochinolínov či spirocyklických indénových derivátov (schéma 27).

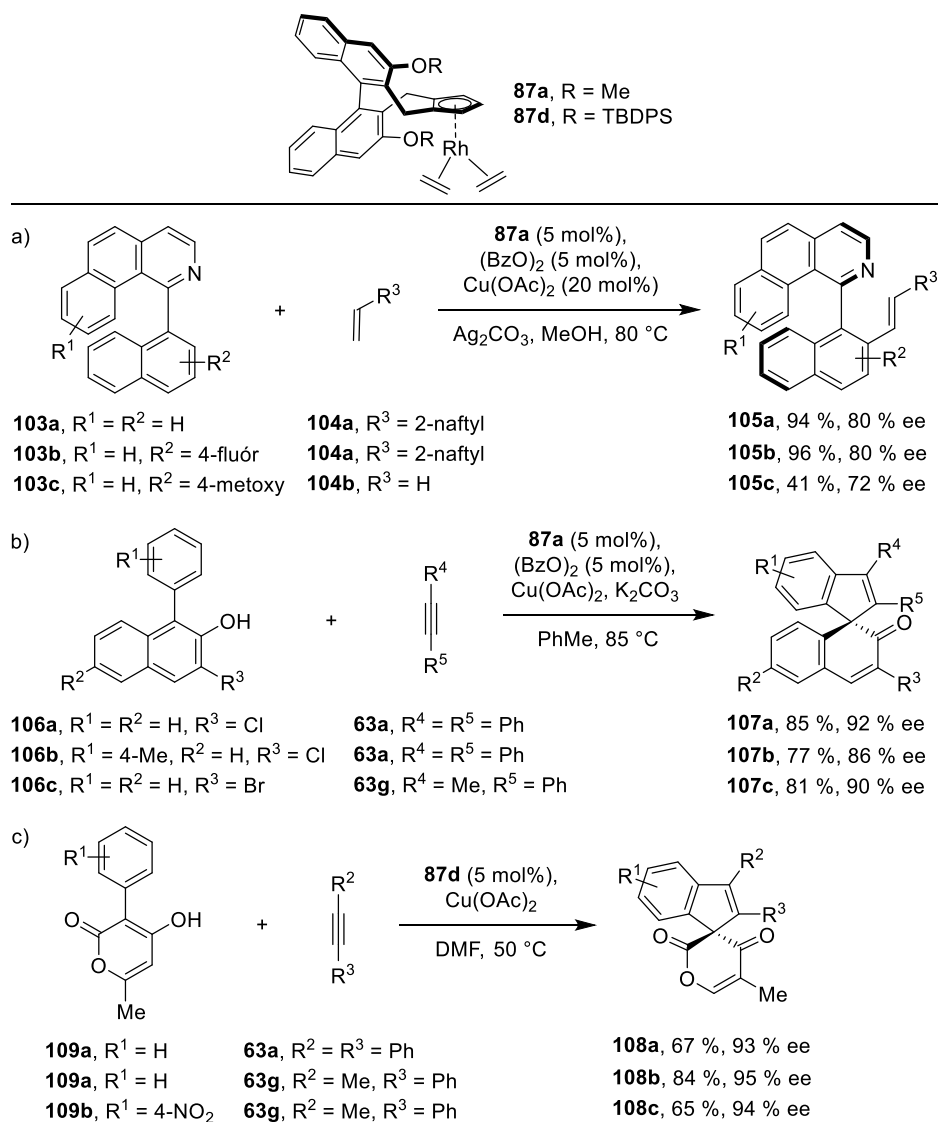


Schéma 27: Ďalšie reakcie katalyzované komplexami **87**.

S. You v roku 2014 publikoval atropo-enantioselektívnu Mizoroki-Heckovu reakciu medzi biarylmi **103** a alkénmi **104** s použitím katalyzátora **87a** a dvoch oxidantov, pričom získal chirálne benzo[*h*]izochinolíny **105** s dobrými výťažkami (24 až 99 %) a enantioselektivitou 58 až 86 % (schéma 27a).²⁷

O rok neskôr dve výskumné skupiny nezávisle na sebe publikovali enantioselektívnu [3+2] spiroanulačnú reakciu. S. You a kol. rozvinul túto reakciu medzi naftolmi **106**

²⁷ Zheng, J.; You, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 13244-13247.

a disubstituovanými alkínmi **63**, čím získal spirocyklické indény **107** (schéma 27b).²⁸ V porovnaní s H. W. Lamom, ktorý syntetizoval spirocyklické indény **108** z enolov **109** a disubstituovaných alkínov **63** (schéma 27c).²⁹ Obaja dosiahli výborné výsledky, najmä v enantioselektivitě daných reakcií, čo dokazuje veľký potenciál katalyzátorov na báze ródia **87** v asymetrickej katalýze.

Nakoľko tento typ katalyzátorov na báze binaftylu má vysokú aktivitu, rozhodol sa N. Cramer pripraviť komplexy s inými prechodnými kovmi ako je ródium. V roku 2015 publikoval prácu, v ktorej popisuje enantioselektívnu intramolekulárnu cykloizomerizáciu enínov **110**, katalyzovanú iriditým komplexom **111**, za vzniku cyklopropánov **112**. Autori v nej uviedli 19 príkladov, pričom sa výtťažky reakcie pohybovali medzi 45 až 87 % a enantioselektivita bola 63 až 94 % ee (schéma 28, uvedené sú 3 príklady).³⁰

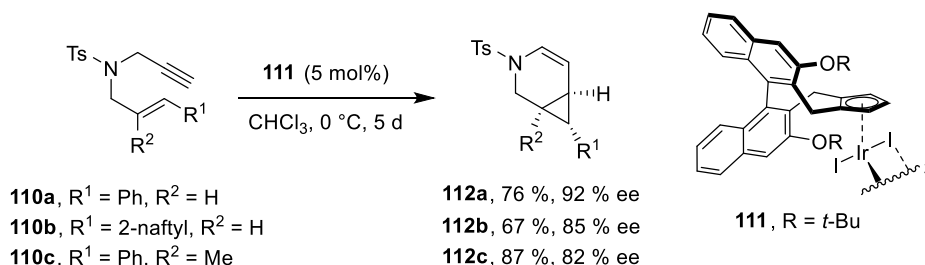


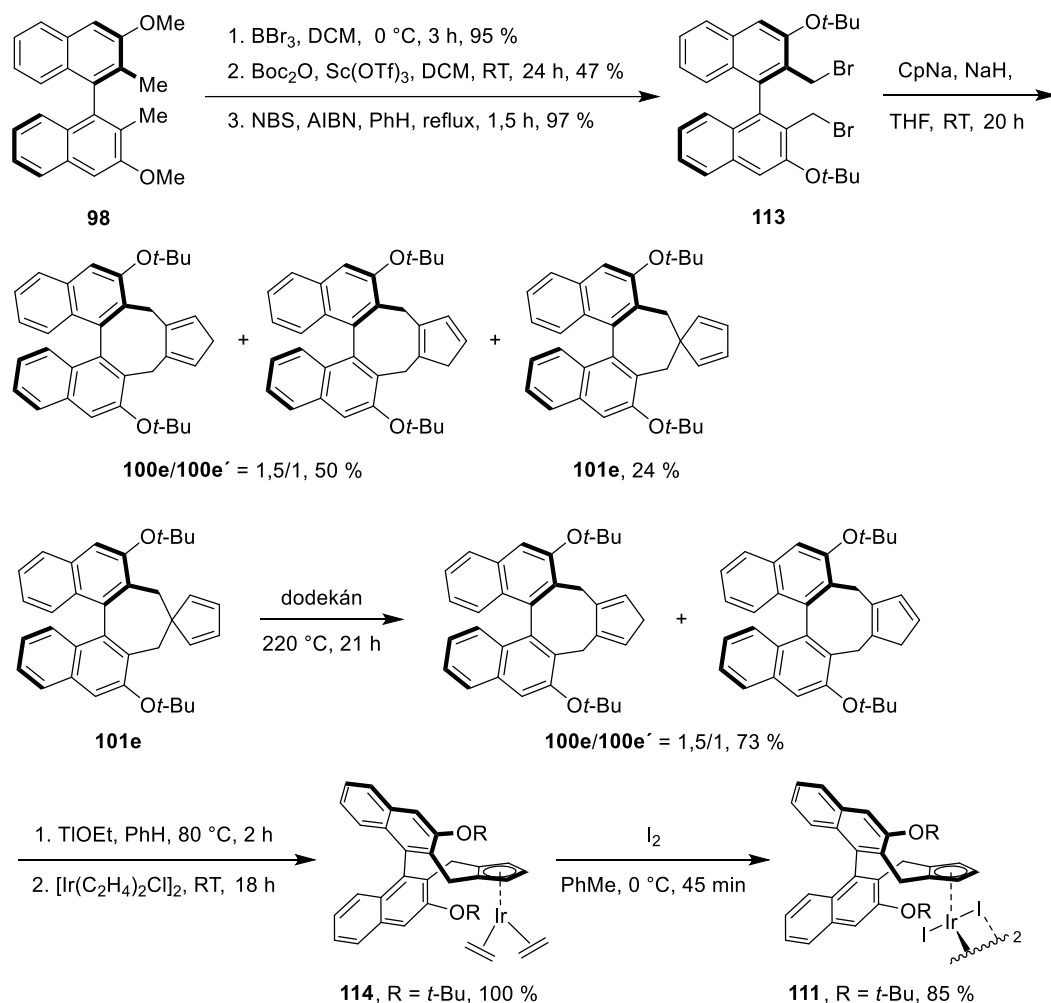
Schéma 28: Cyklopropanácia katalyzovaná iriditým komplexom **111**.

Syntéza komplexu **111** je obdobná syntéze ródiového komplexu **87** (schéma 29). Autori vychádzali z binaftylu **98**, ktorý sériou reakcií (demetylácia, alkylácia a radikálová bromácia) previedli na dibromid **113**. Dibromid **113** reakciou s CpNa dával zmes izomérov požadovaného cyklopentadiénu **100e**, **100e'** (1,5/1, 50 %) a spiro zlúčeniny **101e** (24 %). Spiro cyklopentadién **101e** termickým prešmykom poskytol zmes izomérov požadovaného cyklopentadiénu **100e**, **100e'** opäť v pomere 1,5 ku 1 a výtťažku 73 %. Táto zmes izomérov reakciou so silnou bázou a napokon s komplexom irídia [Ir(C₂H₄)₂Cl]₂ dávala komplex **114** v kvantitatívnom výtťažku. Požadovaný komplex **111** potom vznikol oxidáciou komplexu **114** jódom za nízkej teploty s izolovaným výtťažkom 87 %.³⁰

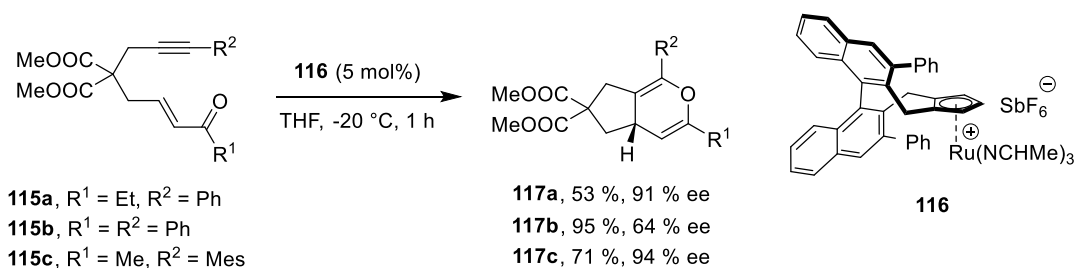
²⁸ Zheng, J.; Wang, S. B.; Zheng, C.; You, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4880-4883.

²⁹ Reddy Chidipudi, S.; Burns, D. J.; Khan, I.; Lam, H. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13975-13979.

³⁰ Dieckmann, M.; Jang, Y. S.; Cramer, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12149-12152.

Schéma 29: Syntéza irídiového komplexu **111**.

V tom istom roku N. Cramer a kol. publikovali enantioselektívnu intramolekulárnu hetero Diels-Alderovu reakciu enínov **115** katalyzovanú chirálnym kationovým komplexom ruténia **116**, pričom vznikali pyrány **117** v excelentných výťažkoch a enantioselektivitě (schéma 30, uvedené sú na ukážku 3 príklady).³¹

Schéma 30: Diels-Alderova reakcia katalyzovaná komplexom ruténia **116**.

³¹ Kossler, D.; Cramer, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 12478-12481.

Syntéza ruténiového komplexu **116** (schéma 31) vychádza zo spiro cyklopentadiénu **102**, ktorý bol prevedený na triflát a následnou Suzukiho reakciou na difenylcyklopentadién **118** vo výťažku 92 %. Cyklopentadién **118** za vysokej teploty prešmykuje a vzniká zmes izomérov **119** a **119'** v pomere 1,3 ku 1, ktorá reakciou s etoxidom tálnym a komplexom ruténia $[\text{Ru}(\text{C}_6\text{H}_6)_2\text{Cl}]_2$ dávala komplex **120** vo výťažku 76 %. Požadovaný komplex **116** potom autori dostali reakciou komplexu **120** s AgSbF_6 nasledovanú reakciou s acetonitrilom za súčasného ožarovania reakčnej zmesi.^{23, 31}

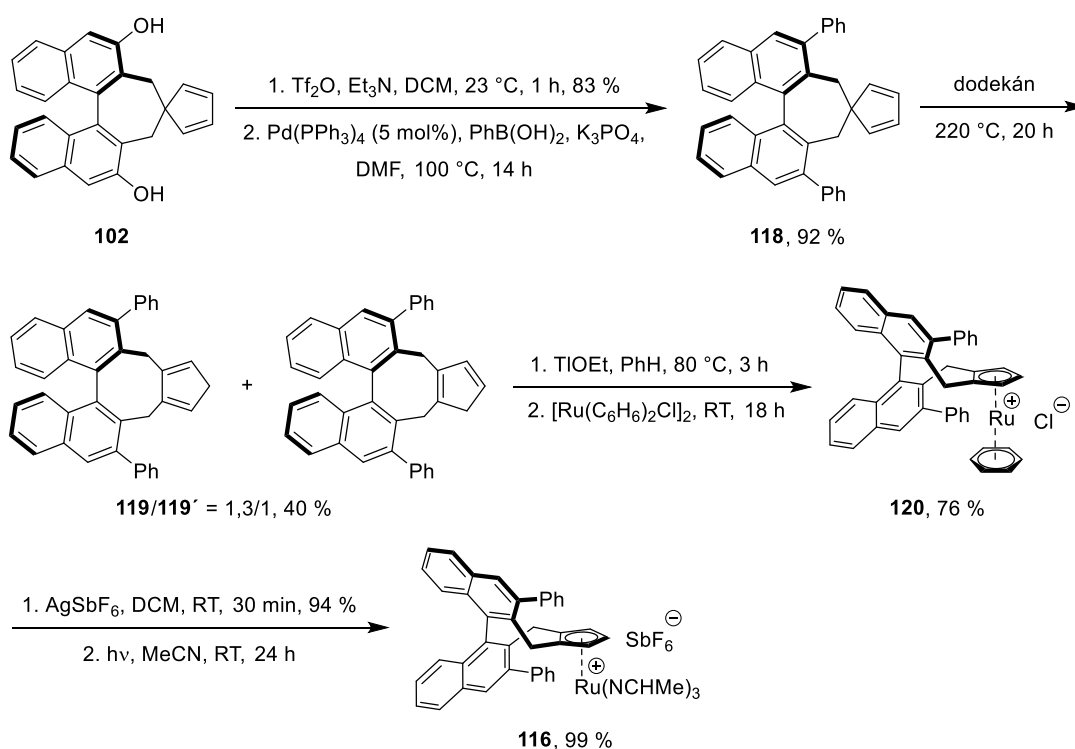


Schéma 31: Syntéza ruténiového komplexu **116**.

4 CIELE DIPLOMOVEJ PRÁCE

Cieľom tejto diplomovej práce je výskum metodiky prípravy rôzne substituovaných cyklopentadiénov a syntéza cyklopentadienylových komplexov s prechodnými kovmi. Diplomová práca sa skladá zo štyroch častí:

- a) syntéza 1,2-disubstituovaných cyklopentadiénov vo väčšom množstve, pričom je využitá metodika popísaná našou výskumnou skupinou,
- b) syntéza cyklopentadienyltrikarbonylových komplexov mangánu, resp. rénia a ferocénov,
- c) syntéza a vývoj metodiky prípravy vinyl-substituovaných cyklopentadiénov,
- d) syntéza a vývoj metodiky prípravy chirálnych cyklopentadiénov.

Podstatnou súčasťou práce je aj príprava vybraných substrátov pre syntézu cyklopentadiénov a optimalizácia reakčných podmienok vybraných reakcií, pričom sú využívané hlavne reakcie katalyzované zlúčeninami prechodných kovov.

5 VÝSLEDKY A DISKUSIA

5.1 Syntéza 1,2-disubstituovaných Cp

Pri príprave 1,2-disubstituovaných cyklopentadiénov bola využitá metodológia publikovaná našou výskumnou skupinou v roku 2016. Táto metóda sa skladá z brómalylácie alkínov **63** (katalyzovaná komplexom paládia), nasledovaná je Suzukiho reakciou (katalyzovaná taktiež komplexom paládia) a nakoniec kruhotvornou metatézou (katalyzovaná komplexom ruténia), pričom je ukázaná na schéme 32.¹⁸

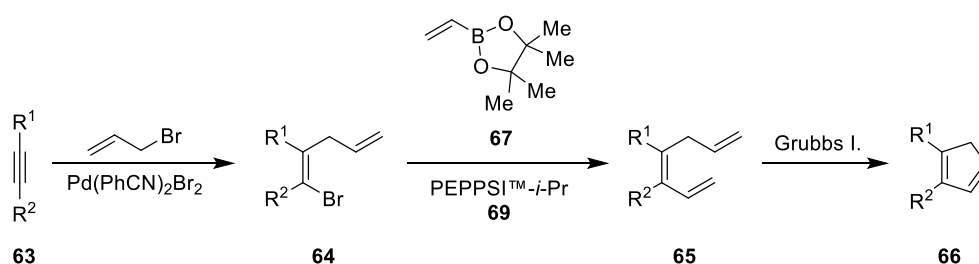
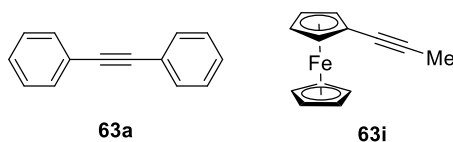


Schéma 32: Syntéza 1,2-disubstituovaných Cp.

Boli zvolené dva cyklopentadiény, ktoré boli pripravené na základe tejto metódy a to 1,2-difenylcyklopentadién **66a** a 1-ferocenyl-2-metylcyklopentadién **66i**. Prvým krokom pre ich prípravu bola syntéza odpovedajúcich východiskových alkínov **63a** a **63i** (obrázok 3).



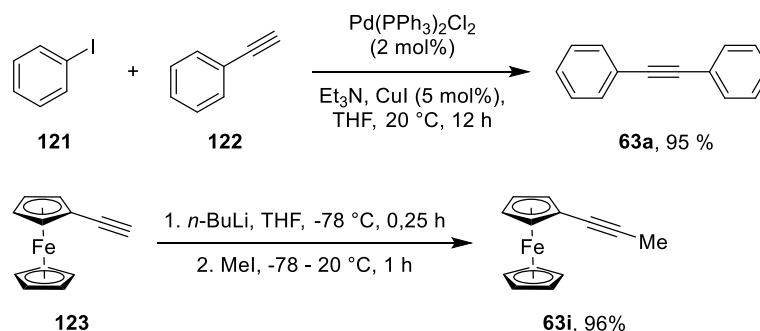
Obrázok 3: Štruktúra východiskových alkínov **63a** a **63i**.

Difenylacetylén **63a** bol pripravený Sonogashirovou reakciou medzi jódbenzénom **121** a fenylacetylénom **122**, pričom reakcia prebiehala za miernych podmienok a po čistení poskytla požadovaný acetylén **63a** v izolovanom výťažku 95 % (schéma 33).³²

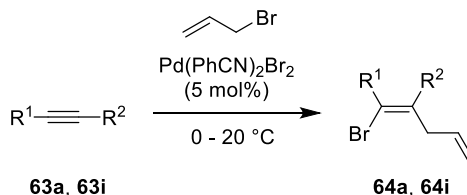
Pri syntéze propinylferocénu **63i** bola použitá nukleofilná substitučná reakcia. Najprv bola generovaná lítna soľ acetylénu **123** reakciou alkínu **123** s *n*-BuLi pri -78°C, ktorá následnou reakciou s jódmetánom poskytla alkín **63i** vo výbornom izolovanom výťažku 96 % (schéma 33).³³

³² Briones, J. F.; Davies, M. L. H. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3984-3987.

³³ Zijun, W.; Xinxin, F.; Yuning, L.; Hequan, Y.; Aijun, L. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1289-1295.

Schéma 33: Príprava východiskových alkínov **63a** a **63i**.

S pripravenými alkínmi **63a** a **63i** bola uskutočnená brómalylačná reakcia. Reakciou difenylacetylénu **63a**, resp. propynylferocénu **63i** s alylbromidom, ktorá bola katalyzovaná paladnatým komplexom $\text{Pd(PhCN)}_2\text{Br}_2$ vznikali brómdiéni **64a**, resp. **64i** vo výborných izolovaných výťažkoch (86 %, resp. 84 %). Výsledky sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Syntéza brómdiéňov **64a** a **64i**.

Reakcia	R ¹	R ²	Reakčný čas (h)	(E)/(Z) ^a	Výtťažok (%) ^b
1	Ph	Ph	20	>99:1	86 ^c
2	Fc ^d	Me	15	<1:99	84 ^{c, e}

^a Určené na základe ^1H NMR.

^b Izolované výťažky.

^c Rovnaký výťažok pri použití 2,5 mol% katalyzátora.

^d Ferocenyl.

^e Vznikal aj druhý regioizomér v NMR výťažku 8 % (v surovej reakčnej zmesi).

Ako už bolo uvedené v teoretickej časti, reakcia je stereoselektívna a vzniká brómdién, ktorý má alyl skupinu a atóm brómu na rovnakej strane dvojitej väzby, čo bolo pozorované aj pri syntéze brómdiéňov **64a** a **64i** a opačný geometrický izomér dvojitej väzby (alyl skupina a atóm brómu sú vzájomne *trans*) v týchto prípadoch nebol detegovaný.

Nakoľko je pre pochopenie stereoselektivity, ako aj regioselektivity reakcie pri použití nesymericky substituovaných alkínov, nutný mechanizmus tejto reakcie, je preto uvedený v schéme 34.¹⁹

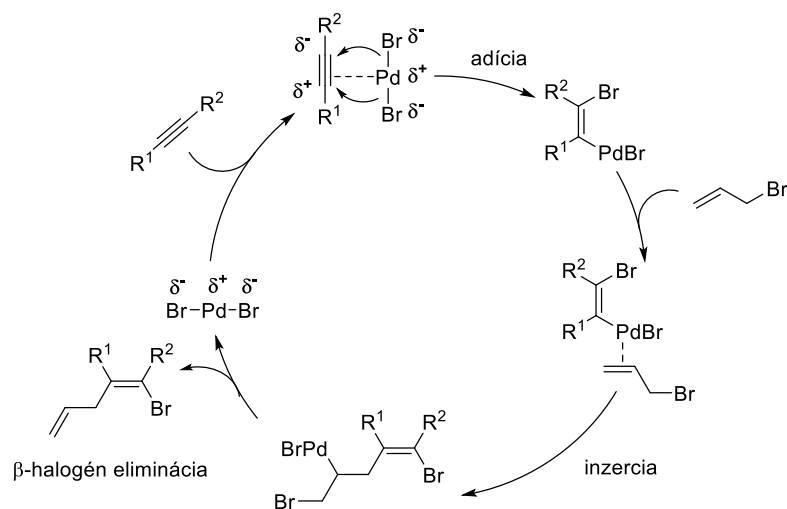


Schéma 34: Predpokladaný mechanizmus brómalylačnej reakcie.

Nakoľko boli reakcie uskutočnené vo väčšom látkovom množstve (až 30 mmol) bolo vyskúšané nižšie množstvo katalyzátora. Pri použití 2,5 mol% katalyzátora bola v oboch prípadoch pozorovaná (pomocou NMR, TLC, či GC) plná konzumácia východiskového alkínu (pri rovnakom reakčnom čase ako je uvedený v tabuľke 3) a boli rovnaké aj izolované výťažky brómdiénov **64a** a **64i** ako v prípade použitia 5 mol% katalyzátora. Avšak, pri použití 1 mol% katalyzátora nebola pozorovaná plná konzumácia alkínu ani po 48 hodinách a výsledkom bola zmes východiskového alkínu a brómdiénu.

Ďalším aspektom tejto reakcie je katalyzátor. Bolo preukázané, že iba paladnatý komplex $\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Br}_2$ katalyzuje brómalylačnú reakciu a poskytuje brómdiény. Použitie iných ligandov ako napr. fosfinov sa ukázalo ako neúspešné.¹⁹ Nakoľko v dobe publikovania týchto výsledkov (K. Kaneda, 1979) neboli známe stabilné NHC ligandy, resp. ich komplexy, bola vyskúšaná reakcia s využitím katalyzátora $\text{PEPPSI}^{\text{TM}}\text{-}i\text{-Pr}$ **69**, ktorý obsahuje NHC ligand. Avšak za použitia rovnakých podmienok ako pri katalyzátore $\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Br}_2$ (pri laboratórnej teplote a za refluxu v alylbromide) nebola pozorovaná žiadna reakcia a bol prítomný iba východiskový alkín **63a**, resp. **63i**.

V prípade nesymerických acetylénov je možný vznik oboch regioizomérov. Ako je jasné z reakčného mechanizmu brómalylačnej reakcie, regioselektivita by mala byť daná polarizáciou trojitej väzby alkínu. Polarizáciu trojitej väzby je možné odvodiť z chemických posunov uhlíkov trojitej väzby v ^{13}C NMR, nakoľko je chemický posun ukazovateľom

elektrónovej hustoty okolo daného atómu. Pomocou 2D NMR techník (hlavne HMBC, resp. v kombinácii s inými metódami) je možné určiť, ktorému uhlíku trojitej väzby prislúcha konkrétny chemický posun. Táto metóda bola úspešne použitá pri určení regioselektivity hydrostanylačnej reakcie nesymetricky substituovaných tolánov (diarylacetylénov), katalyzovanej paládnatým komplexom, pričom experimentálne výsledky súhlasili s polarizáciou trojitej väzby.³⁴

Rovnaký princíp bol použitý aj pri určení regioselektivity brómalylácie alkínu **63i** (schéma 35). Na základe HMBC boli priradené uhlíky trojitej väzby ku konkrétnemu chemickému posunu a nakoľko väčší chemický posun značí oddielenie uhlíkového jadra elektrónmi, z čoho je jasná polarizácia trojitej väzby. To znamená, že po reakcii alkínu **63i** s $\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Br}_2$ vzniká intermediát **124**, ktorý reakciou s alylbromidom poskytuje brómdién **64i'**, ktorý ale v skutočnosti vzniká iba vo veľmi malom množstve (8 %, NMR výťažok). Hlavným produktom brómalylačnej reakcie alkínu **63i** je práve opačný regioizomér, ktorý bol izolovaný vo výťažku 84 %. Z akého dôvodu vzniká opačný ako predpokladaný regioizomér nie je jasné.

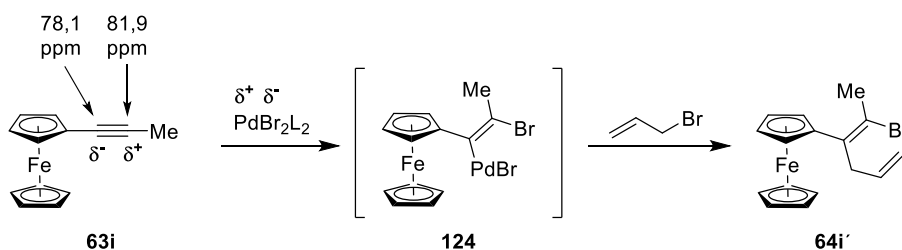


Schéma 35: Regioselektivita brómalylačnej reakcie alkínu **63i**.

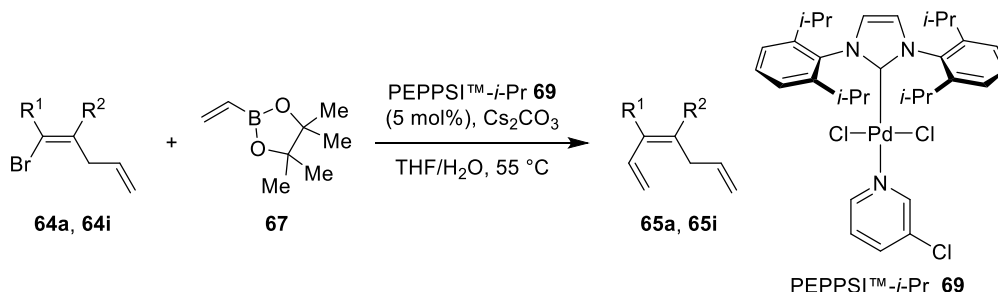
Druhým krokom prípravy cyklopentadiénov bola Suzukiho reakcia medzi brómdiénmi **64a**, resp. **64i** a pinakolesterom vinylborónovej kyseliny **67** za vzniku triénov **65a**, resp. **65i**.

Ako už bolo uvedené v teoretickej časti tejto práce, je separácia brómdiénov od triénov nemožná, nakoľko majú úplne rovnakú R_f na stacionárnej fáze počas chromatografie. Použitie destilácie sa ukázalo byť taktiež ako neúspešné. Takže riešením bolo nájsť také podmienky reakcie, pri ktorých dochádza k úplnej konverzii brómdiénov na triény, čo umožňuje paládnatý komplex s NHC ligandom PEPPSITM-*i*-Pr **69**, ktorý je komerčne dostupný. Použitie 5 mol% tohto katalyzátora v zmesi $\text{H}_2\text{O}/\text{THF}$ pri 55 °C poskytlo plnú konverziu brómdiénov na požadované triény **65a**, resp. **65i** a výborné izolované výťažky 93

³⁴ Rubin, M.; Trofimov, A.; Gevorgyan, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10234-10249.

%, resp. 88 % (tabuľka 4). Použitie nižšieho množstva katalyzátora (2,5 mol%), ale plnú konverziu neposkytovalo.

Tabuľka 4: Syntéza triénov **65a** a **65i** pomocou Suzukiho reakcie.



Reakcia	R ¹	R ²	Reakčný čas (h)	(Z)/(E) ^a	Výtťažok (%) ^b
1	Ph	Ph	20	96/4	93
2	Fc	Me	20	5/95	88 ^c

^a Určené na základe ¹H NMR.

^b Izolované výtťažky.

^c Vznikal aj debrómovaný produkt, ktorý nebolo možné oddeliť (5 % podľa NMR).

V prípade brómdiénu **64i** pri tejto reakcii vznikol aj debrómovaný produkt **125** (5 %, podľa NMR), ktorý bol neseparovateľný od hlavného produktu reakcie (schéma 36). Dehalogenačný produkt je častým vedľajším produktom pri rôznych kaplinkových reakciách a jeho vznik je vysvetľovaný prítomnosťou hydridov zlúčenín paládia.³⁵

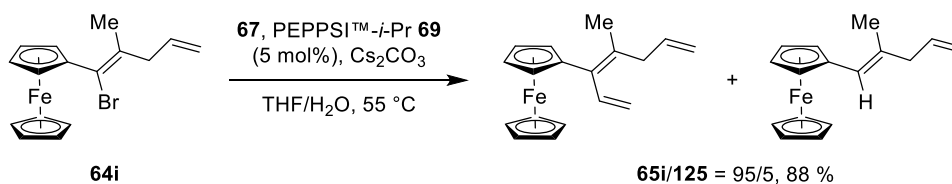


Schéma 36: Vznik debrómovaného produktu **125** pri príprave triénu **65i**.

Ďalším zaujímavým aspektom, ktorý vidieť z tabuľky 4 je, že počas kaplinkovej reakcie došlo k čiastočnej izomerizácii dvojitej väzby a vznikol opačný geometrický izomér, hoci v malom množstve (okolo 5 %). Obdobná izomerizácia bola pozorovaná pri rôznych

³⁵ Navarro, O.; Kaur, H.; Mahjoor, P.; Nolan, S. P. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3173-3180.

typoch kaplinkových reakcií u alkenylhalogenidov a množstvo izomérneho produktu bolo závislé na použitom katalyzátore, ligandoch či na rôznych aditívach.^{36, 37, 38, 39}

Posledným krokom k požadovaným cyklopentadiénom bola kruhotvorná metatéza (RCM). Intramolekulárnou metatetickou reakciou triénov **65a** a **65i**, katalyzovanou Grubbsovým katalyzátorom 1. generácie boli získané cyklopentadiény **66a** a **66i** (tabuľka 5). Nakoľko touto reakciou vzniká malý stabilný cyklus, reakcia bola veľmi rýchla a už za 30 minút bola pozorovaná pomocou NMR plná konverzia triénov **65a** a **65i** na cyklopentadiény **66a** a **66i**. Rovnako rýchlo reakcia prebiehala aj pri použití nižšieho množstva katalyzátora (1 mol%). Hoci reakcia prebiehala kvantitatívne, veľkým problémom sa ukázala byť izolácia cyklopentadiénov **66a** a **66i** ako analyticky čistých látok.

Tabuľka 5: Syntéza cyklopentadiénov **66a** a **66i** pomocou kruhotvornej metatézy.

Grubbs I. (2,5 mol%)
CH₂Cl₂, 20 °C

65a, 65i → **66a, 66i**

Grubbsov katalyzátor 1. generácie

Reakcia	R ¹	R ²	Reakčný čas (h)	Výtťažok (%)
1	Ph	Ph	1	87 ^{a, c} , 65 ^{b, c}
2	Fc	Me	1	84 ^{a, c} , 58 ^{b, c}

^a Izolované výtťažky po chromatografii na kyslej alumine Brockmann IV.

^b Izolované výtťažky po chromatografii na kyslej alumine Brockmann IV a následnej kryštalizácii z hexánu.

^c Rovnaký výtťažok bol pri použití 1 mol% katalyzátora.

Cyklopentadién **66a** sa čiastočne rozkladal na silikagéli počas chromatografie a výtťažok bol závislý na tom ako dlho bola látka na kolóne. Pri pomalom prietoku výtťažok dosahoval len 10 %, pri rýchlom (flash chromatografii) až 30 %. Cyklopentadién **66i** sa rozkladal na silikagéli veľmi rýchlo a nebolo izolované žiadne množstvo látky, hoci sa použila krátka kolóna a rýchly prietok. Rozklad oboch látok bol taktiež pozorovaný použitím 2D TLC.

³⁶ Potter, G.; McCague, R. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 6184-6187.

³⁷ Lu, G. P.; Voigtritter, K. R.; Cai, C.; Lipshutz, B. H. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3700-3703.

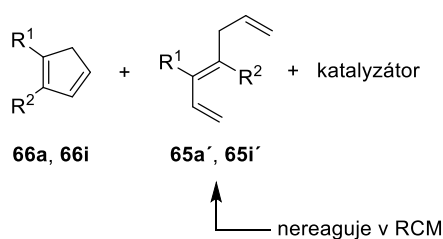
³⁸ Krasovskiy, A.; Lipshutz, B. H. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3818-3821.

³⁹ Krasovskiy, A.; Haley, S.; Voigtritter, K.; Lipshutz, B. H. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4066-4069.

Rozklad týchto Cp bol pozorovaný aj počas filtrácie cez Celit[®], chromatografie cez reverznú fáz (C18), kyslú, neutrálnu či bázickú aluminu (komerčne dostupnej aktivity Brockmann I). Nakoniec sa ukázalo, že sú Cp stabilné na kyslej alumine, avšak nízkej aktivity Brockmann IV. Jedná sa o deaktivovanú kyslú aluminu, ktorá sa pripravuje zmiešaním komerčne dostupnej kyslej aluminu (ktorá je aktivity Brockmann I) s 10 hm% destilovanej vody. Pridaním vody k polárnej stacionárnej fáze dochádza jej deaktivácii, čo vedie k nižšej separačnej schopnosti stacionárnej fázy a k zvýšeniu retenčného faktora delených látok. Čo však znamená aj nižšiu pravdepodobnosť rozkladu zlúčeniny na stacionárnej fáze. Využitím tejto metódy boli cyklopentadiény **66a** a **66i** izolované vo výtázkoch 87 %, resp. 84 %, avšak ich čistota nebola uspokojujúca (≈ 90 %, podľa NMR).

Hodnoty retenčného faktora produktov ako aj nečistôt na deaktivovanej kyslej alumine aktivity Brockmann IV v hexáne ako eluente dosahovali až 0,8. Za týchto podmienok nie je možná úspešná separácia produktu od nečistôt a v podstate sa jednalo len o filtráciu cez vrstvu stacionárnej fázy pomocou ktorej bol odstránený katalyzátor, resp. jeho zvyšky.

Ako jedinou nečistotou (okolo 5 %, podľa NMR) bol *trans* izomér triénov **65a'** a **65i'**, ktorý vzniká počas Suzukiho reakcie pri syntéze triénov **65a** a **65i** z brómdiénov **64a** a **64i** (obrázok 4). *Trans* izomérom je myslený trién, ktorý má vinylovú a alylovú skupinu na opačnej strane dvojitej väzby, pričom tento geometrický izomér nereaguje za podmienok kruhotvornej metatézy a neposkytuje cyklopentadién **66a**, resp. **66i**, nakoľko pre tvorbu cyklopentadiénového kruhu musí byť vinylová a alylová skupina na rovnakej strane dvojitej väzby.



Obrázok 4: Zloženie surovej reakčnej zmesi po skončení RCM.

Nakoľko k nestabilite cyklopentadiénov **66a**, resp. **66i** na stacionárnych fázach nebolo možné použiť chromatografiu k odstráneniu nečistôt, preto boli vyskúšané iné techniky separácie. Triény **65a'** a **65i'** bolo možné odstrániť od cyklopentadiénov **66a**, resp. **66i** pomocou kryštalizácie, nakoľko tieto cyklopentadiény sa mierne rozpúšťali v hexáne, na rozdiel od triénov, ktorý boli veľmi dobre rozpustné v hexáne. Týmto spôsobom boli získané

cyklopentadiény **66a**, resp. **66i** vo veľmi dobrej čistote (>95 %, podľa NMR) a dobrých výťažkoch 65 %, resp. 58 % (tabuľka 5). Taktiež vhodným rozpúšťadlom na kryštalizáciu bola zmes dichlórmetánu a metanolu. Nakoľko sú tieto cyklopentadiény citlivé hlavne na kyslík, bola kryštalizácia uskutočnená výlučne v degasovanom rozpúšťadle pod inertnou atmosférou.

Zaujímavosťou je, že počas chromatografie surových reakčných zmesí pri syntéze cyklopentadiénov **66a**, resp. **66i** na silikagéli, neboli izolované žiadne produkty rozkladu týchto látok. Izolované boli iba nezreagované *trans* izoméry triénov **65a'** a **65i'**, aj keď sa použili veľmi polárne eluenty (napr. DCM/MeOH). Pravdepodobne sa tieto Cp rozkladajú na látky, ktoré sa ireverzibilne viažu na silikagél. Z experimentov je ale jasné, že tieto cyklopentadiény **66a**, resp. **66i** nepodliehajú, pri laboratórnej teplote, či vyšších (okolo 70 °C, počas kryštalizácie) a ani počas chromatografie, dimerizácii typu Diels-Alderovej reakcie ako je to u nesubstituovaného cyklopenta-1,3-diénu **1**. Žiadny taký produkt dimerizácie nebol detegovaný ani v stopovom množstve. Nie je jasné na čo sa tieto cyklopentadiény rozkladajú, ale počas skladovania v kryštalickom stave pod inertnou atmosférou pri -20 °C bol po pár týždňoch pozorovaný ich značný rozklad.

Počas separácie cyklopentadiénov **66a**, resp. **66i** na deaktivovanej alumine a taktiež počas kryštalizácie bol pozorovaný vznik izomérneho cyklopentadiénu **66a'**, resp. **66i'** (schéma 37). Tieto izomérne Cp vznikajú [1,5]-sigmatropným prešmykom atómu vodíka a tento prešmyk je na základe Woodward-Hoffmannových pravidiel dovolený a prebieha už za laboratórnej teploty. Prešmyk je pozorovaný u väčšiny cyklopentadiénov ako aj u nesubstituovaného cyklopenta-1,3-diénu **1** a tieto izoméry nie je možné od seba oddeliť (až na pár výnimiek).⁴⁰

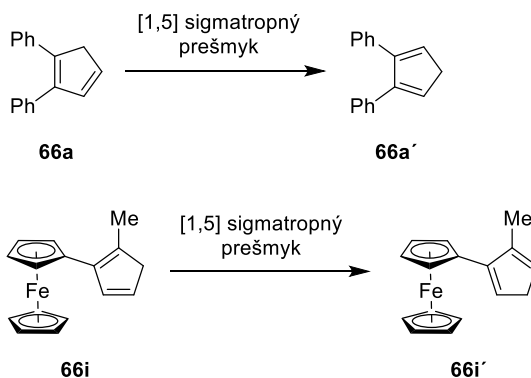
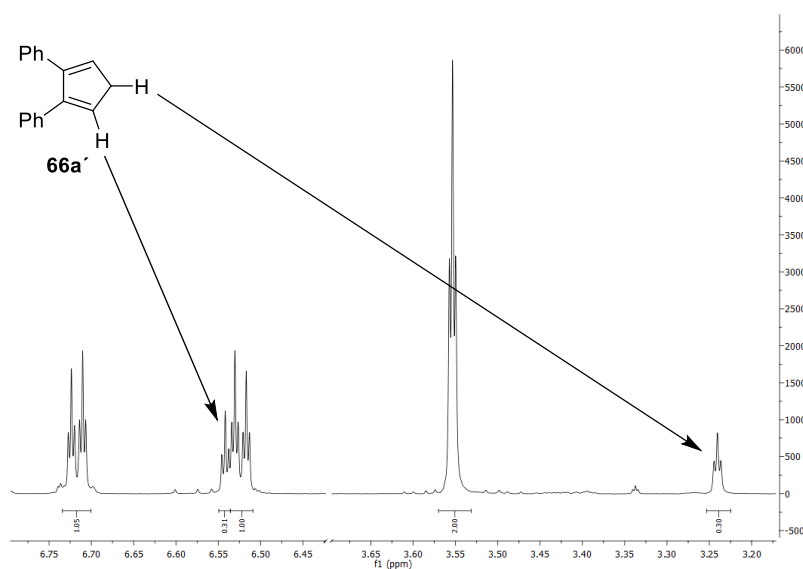


Schéma 37: Sigmatropný prešmyk pozorovaný u cyklopentadiénov **66a**, resp. **66i**.

⁴⁰ Shelton, G. R.; Hrovat, D. A.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 164-168.

Ako príklad je na obrázku 5 ukázané ^1H NMR zmesi cyklopentadiénov **66a** a **66a'**, z ktorého je jasná prítomnosť izomérneho Cp **66a'**. Rovnaká situácia bola aj pri Cp **66i**. Je treba uviesť, že izomérne Cp **66a'**, resp. **66i'** vznikali počas spracovania reakcie a neboli detegované v surovej reakčnej zmesi po skončení reakcie pri ich syntéze. V skutočnosti nie je vzájomná separácia izomérnych Cp potrebná, ako bude uvedené v nasledovnej kapitole.



Obrázok 5: ^1H NMR zmesi cyklopentadiénov **66a** a **66a'**.

5.2 Syntéza metalocénov

Z pripravených Cp **66a**, resp. **66i** je možné pripraviť metalocény, resp. Cp komplexy s rôznymi prechodnými kovmi. Pri separácii a čistení Cp **66a**, resp. **66i** vznikali izoméne Cp **66a'**, resp. **66i'**, avšak ich vzájomná separácia nie je potrebná. Pri syntéze Cp komplexov zmes izomérov Cp nepredstavuje problém, nakoľko po reakcii oboch izomérov **66** a **66'** so silnou bázou (*n*-BuLi) vzniká lítna soľ Cp **126**, ktorá následne reakciou so zlúčeninou kovu (najčastejšie halogenidom) vedie k rovnakému Cp komplexu s prechodným kovom **127** (schéma 38).

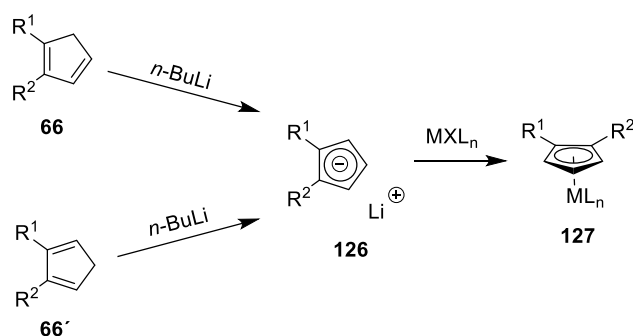
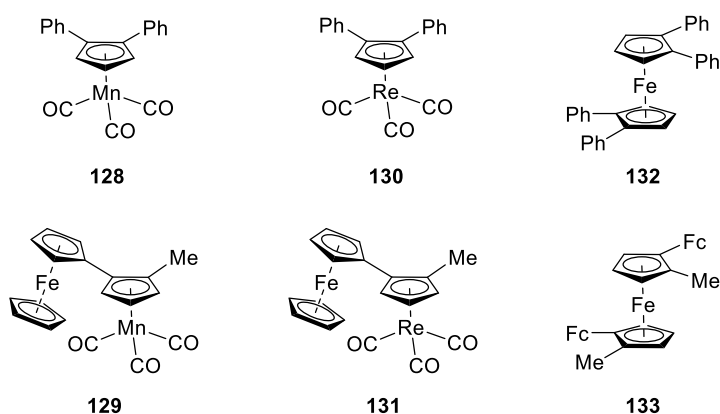


Schéma 38: Syntéza Cp komplexov.

Ako vhodné Cp komplexy, ktoré mali byť pripravené z Cp **66a** a **66i**, boli vybrané cyklopentadienyltrikarbonylové komplexy mangánu (**128** a **129**), rénia (**130** a **131**) a nakoniec taktiež ferocény (**132** a **133**). Štruktúry týchto komplexov sú na obrázku 6.



Obrázok 6: Štruktúry požadovaných komplexov.

Cyklopentadienyltrikarbonylové komplexy mangánu **128** a rénia **130** boli pripravené reakciou zmesi Cp **66a** a **66a'** s *n*-BuLi a následnou reakciou lítnej soli Cp s komplexom

mangánu $\text{MnBr}(\text{CO})_5$, resp. rénia $\text{ReBr}(\text{CO})_5$ (schéma 39).⁴¹ Nakoľko reakcia potrebovala vyššiu teplotu, tak ako vhodným rozpúšťadlom bol toluén, v ktorom sa vznik lítnej soli Cp prejavil vznikom zrazeniny, ktorá sa počas reakcie za refluxu rozpustila. Po skončení reakcie (sledovala sa pomocou TLC) sa reakčná zmes prefiltrovala, odparila do sucha a následná chromatografia na silikagéli poskytla komplex mangánu **128** a komplex rénia **130** v izolovaných výt'ážkoch 71 %, resp. 40 %.

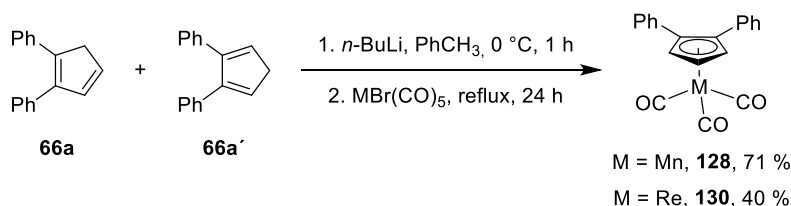


Schéma 39: Syntéza komplexov **128** a **130**.

Komplexy **128** a **130** sú stabilné voči vzduchu a vlhkosti a boli stabilné aj v roztoku. Počas skladovania nebol pozorovaný ich rozklad. Taktiež nebol zaznamenaný ich rozklad na silikagéli počas chromatografie. Avšak, nebola z nich možná röntgenová analýza, nakoľko sú obidva komplexy kvapalné.

Ferocén **132** bol pripravený podobným spôsobom, akurát ako rozpúšťadlo bolo použité THF, nakoľko sa v ňom bezvodý chlorid železnatý rozpúšťa (schéma 40).¹⁸ Kolónová chromatografia surovej reakčnej zmesi poskytla ferocén **132** v dobrom izolovanom výt'ážku 72 %.

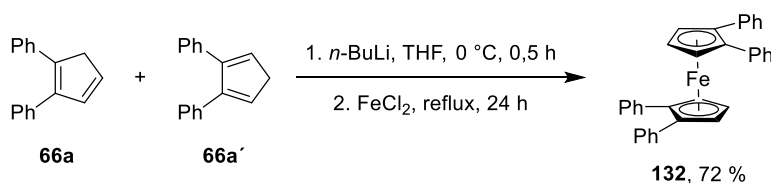
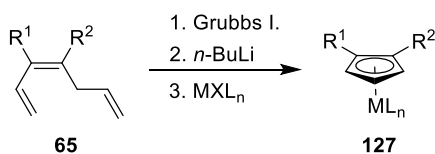


Schéma 40: Syntéza ferocénu **132**.

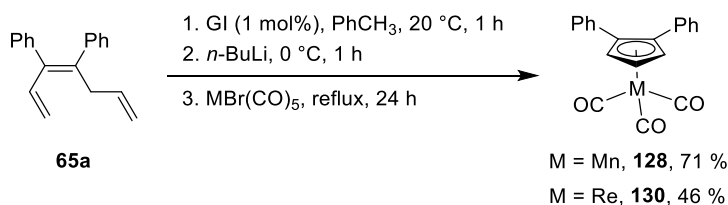
Ako bolo ukázané, je síce príprava cyklopentadiénov **66** jednoduchá, ale značný problém bola stabilita Cp **66** a ich separácia zo surovej reakčnej zmesi. Z tohto dôvodu bola študovaná metóda, pri ktorej by sa Cp **66** vôbec neizoloval a surová reakčná zmes by sa použila priamo do ďalšej reakcie s *n*-BuLi a zlúčeninou kovu priamo za vzniku komplexu **127**. Schematicky je táto one-pot procedúra znázornená na schéme 41.

⁴¹ Chung, T. M.; Chung, Y. K. *Organometallics* **1992**, *11*, 2822-2826.

Schéma 41: Všeobecná one-pot syntéza komplexov **127**.

Kruhotvorná metatéza bola uskutočnená v dichlórmetáne ako rozpúšťadle, ale syntéza komplexov mangánu a rénia prebiehala v toluéne a syntéza ferocénov v THF. Nakoľko je dichlórmetán nevhodným rozpúšťadlom na deprotonáciu Cp pomocou *n*-BuLi, tak po uskutočnení RCM reakcie by sa musel odpariť vo vákuu. Jednoduchšie je preto RCM reakciu uskutočniť priamo v toluéne, resp. v THF ako rozpúšťadle namiesto dichlórmetánu.

Bolo zistené, že RCM prebieha v toluéne rovnako dobre ako v dichlórmetáne. Použitím 2,5 mol% Grubbsovho katalyzátora 1. generácie (GI) bola pozorovaná plná konverzia triénov **65a**, resp. **65i** na odpovedajúce Cp **66a**, resp. **66i** za 30 min. Použitie 1 mol% katalyzátora dávalo úplne rovnaké výsledky a taktiež plnú konverziu. Po skončení RCM reakcie, sa reakčná zmes ochladila k 0 °C, pridalo sa *n*-BuLi a následne MnBr(CO)₅, resp. ReBr(CO)₅ (schéma 42). Po skončení reakcie boli izolované komplexy **128** a **130** pomocou chromatografie na silikagéli v dobrých výťažkoch 71 % a 46 %.

Schéma 42: One-pot syntéza komplexov **128** a **130** z triénu **65a**.

Izolované výťažky one-pot syntézy komplexov **128** a **130** z triénu **65a** sú prakticky rovnaké ako pri príprave komplexov **128** a **130** priamo z Cp **66a**. To znamená, že one-pot procedúra umožňuje prípravu komplexu mangánu **128** a rénia **130** priamo z triénu **65a** v jednej banke, bez potreby izolácie a čistenia cyklopentadiénu **66a**.

V prípade one-pot syntézy ferocénu **132** z triénu **65a** sa ukázalo THF ako nevhodné rozpúšťadlo pre RCM reakciu. Táto reakcia bola v THF pomalá, neposkytovala plnú konverziu triénu **65a** na Cp **66a** a výsledkom bola, po pár hodinách a laboratórnej teplote, iba rovnovážna zmes východiskového triénu **65a** a Cp **66a** (2,5 mol% katalyzátora). Z tohto dôvodu bola RCM reakcia z triénu **65a** uskutočnená v dichlórmetáne a po skončení reakcie

bol dichlórmetán odstránený vo vákuu a reakčná zmes sa ihneď na to rozpustila v THF (schéma 43). Následná reakcia s *n*-BuLi a potom FeCl₂ poskytla požadovaný ferocén **132** v izolovanom výťažku 78 %, čo je podobný výťažok ako pri syntéze ferocénu **132** z Cp **66a**.

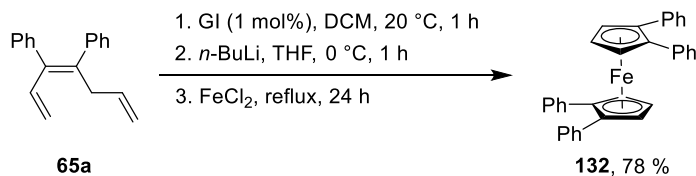


Schéma 43: One-pot syntéza ferocénu **132** z triénu **65a**.

Hoci je one-pot procedúra prípravy ferocénu **132** komplikovanejšia než one-pot syntéza mangánového a réniového komplexu, poskytuje opäť zrovnateľné izolované výťažky ako priama syntéza z Cp **66a**. Na druhú stranu však, nie je potrebná komplikovaná izolácia a čistenie Cp **66a**.

Komplexy mangánu **129** a rénia **131** boli pripravené one-pot procedúrou z triénu **65i** (schéma 44). Po kolónovej chromatografii na silikagéli boli získané tieto komplexy v dobrých izolovaných výťažkoch 55 % (**129**), resp. 45 % (**131**). Jednalo sa o oranžové kryštalické látky, ktoré boli stabilné na vzduchu pri laboratórnej teplote, v roztoku a ako aj na silikagéli počas chromatografie. Avšak, napriek veľkému úsiliu, do tejto chvíle sa nepodarilo získať požadovaný monokryštál pre röntgenovú analýzu.

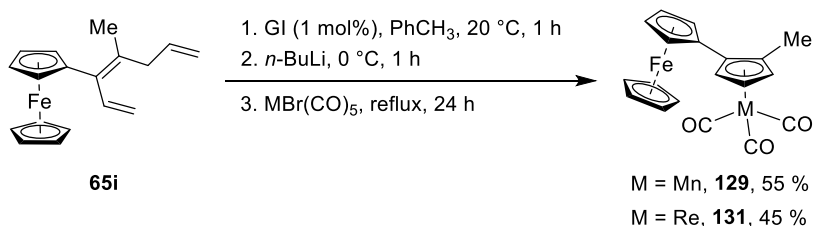


Schéma 44: One-pot syntéza komplexov **129** a **131** z triénu **65i**.

Syntéza ferocénu **133** bola taktiež podľa one-pot procedúry, avšak ferocén **133** sa nepodarilo izolovať. Pri analýze surovej reakčnej zmesi pomocou NMR a LC-MS sa zistilo, že požadovaný ferocén **133** reakciou skutočne vzniká, avšak s veľkou pravdepodobnosťou dochádza počas kolónovej chromatografie na silikagéli k jeho rozkladu. Použitie chromatografie na deaktivovanej kyslej alumine Brockmann IV taktiež nevedlo k úspechu a ferocén **133** nebol izolovaný.

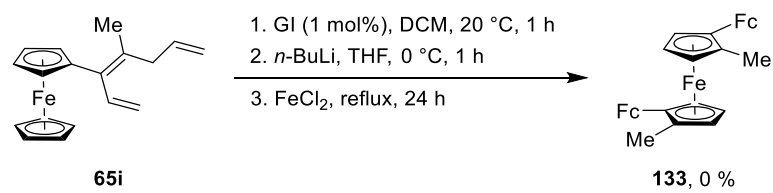


Schéma 45: Neúspešná one-pot syntéza ferocénu **133** z triénu **65i**.

5.3 Syntéza vinyl-substituovaných Cp

Tretou časťou tejto diplomovej práce bol vývoj metódy syntézy vinyl-substituovaných cyklopentadiénov **134**, pričom retrosyntetický návrh je uvedený v schéme 46.

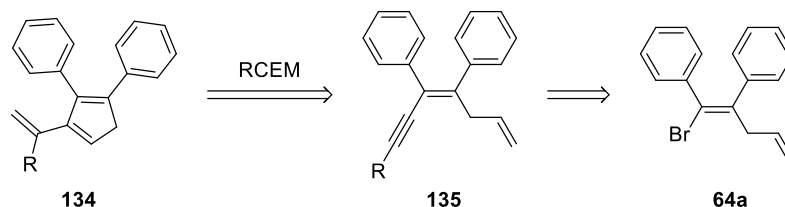


Schéma 46: Retrosyntetický prístup k vinyl-substituovaným Cp **134**.

Hlavnou myšlienkou syntézy vinylcyklopentadiénového skeletu bolo využiť kruhotvornú metatézu enínov (RCEM) katalyzovanú hlavne zlúčeninami ruténia, pričom potrebné eníny **135** je možné pripraviť z brómdiénu **64a**.

RCEM a metatéza enínov, spolu s metatézou alkénov, predstavuje hodne rozšírenú metódu syntézy rôznych zlúčenín, napr. prírodných látok a je užitočná hlavne pri syntéze cyklických zlúčenín. Najrozšírenejšími a najpoužívanějšími katalyzátormi týchto transformácií sú karbénové komplexy prechodných kovov, najmä ruténia, pomenované po R. H. Grubbsovi, ktorý za ich objav a aplikáciu získal Nobelovu cenu za chémiu. Aplikácia RCEM a metatézy enínov v syntéze prírodných látok je popísaná v literatúre.^{42, 43}

Nakoľko je pre pochopenie RCEM a vzniku produktu nutný mechanizmus reakcie, tak jeho stručná forma je uvedená v schéme 47.

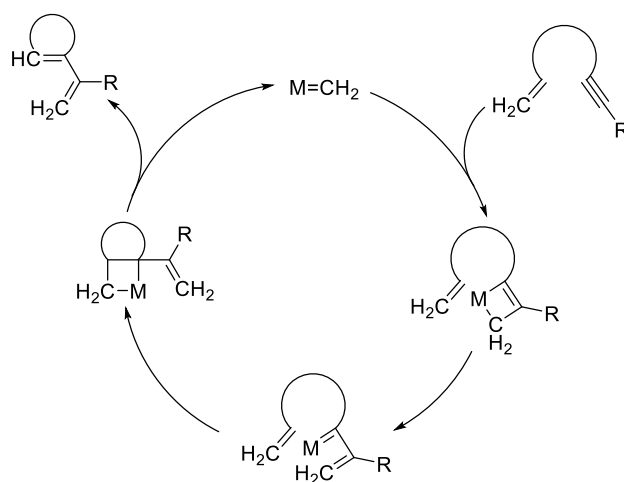


Schéma 47: Mechanizmus RCEM.

⁴² Diver, S. T.; Giessert, J. A. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1317-1382.

⁴³ Mori, M. *Materials* **2010**, *3*, 2087-2140.

Celková metóda syntézy vinyl-substituovaných Cp **134** sa teda skladala najprv zo Sonogashirovej reakcie a syntéze enínu **135** a následne zo samotnej RCEM reakcie (schéma 48). Ako vhodný enín bol zvolený enín s trimetylsilylovou skupinou (**135a**) a potom enín s fenylovou skupinou (**135b**).

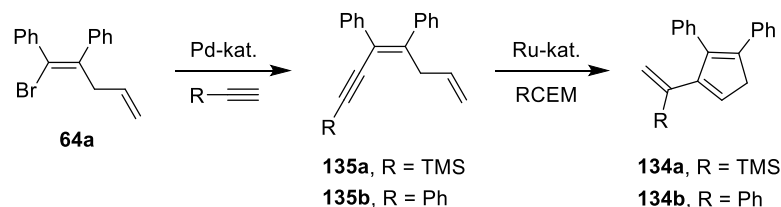


Schéma 48: Syntéza Cp **134**.

Prvým krokom bolo pripraviť eníny **135a** a **135b**, čo sa ukázalo ako problematické. Pri použití najčastejších podmienok pre Sonogashirovu reakciu, to znamená 5 mol% katalyzátora $\text{Pd(PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ a 5 mol% CuI v refluxujúcom THF, bol po 20 hodinách prítomný v reakčnej zmesi iba východiskový brómdién **64a**. Pomocou TLC a NMR nebol detegovaný žiadny produkt kaplinku, teda enín **135a**, resp. **135b** (schéma 49).

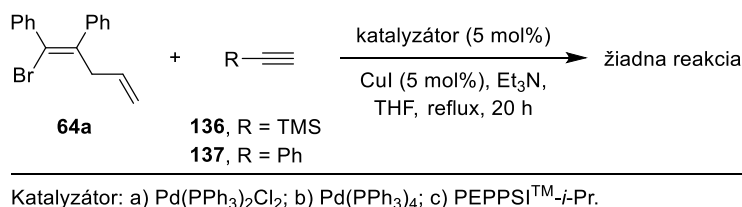


Schéma 49: Pokusy o prípravu enínov **135a** a **135b**.

Boli vyskúšané aj iné katalyzátory na báze paládia ($\text{Pd(PPh}_3)_4$ a $\text{PEPPSI}^{\text{TM}}\text{-}i\text{-Pr}$), avšak bez úspechu. V reakčnej zmesi nebol pozorovaný vznik enínov **135a**, resp. **135b** a prítomný bol iba východiskový brómdién **64a** (schéma 49).

Inou možnosťou bolo použiť stericky bránený fosfinový ligand a to tri-*terc*-butylfosfín ($t\text{-Bu}$)₃P (TTBP). Je známe, že reakciou TTBP a paládiového komplexu $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ vzniká *in situ* komplex paládia $\text{Pd}[(t\text{-Bu})_3\text{P}]_2$, ktorý je veľmi reaktívny pre kaplinkové reakcie.^{44, 45, 46}

Vysoká reaktivita TTBP umožňuje kaplinkové reakcie aryljodidov, resp. arylbromidov pri laboratórnej teplote (pri nízkom množstve TTBP) a ako jeden z mála, taktiež poskytuje

⁴⁴ He, L. Y. *Synlett* **2015**, 26, 851-852.

⁴⁵ Dubbaka, S. R. *Synlett* **2005**, 4, 709-710.

⁴⁶ Loua, S.; Fu, C. G. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 2081-2084.

kaplinkové reakcie s málo reaktívnymi arylchloridmi (za zvýšenej teploty).^{47, 48} Nakoľko je TTBP pyroforický a extrémne citlivý na kyslík, je s ním náročné zaobchádzanie. Avšak, TTBP tvorí soli so silnými kyselinami, napr. s HBF_4 , pričom je táto soľ stabilná na vzduchu. V prítomnosti bázy (ktorá je väčšinou v každej kaplinkovej reakcii) sa potom z tejto soli uvoľňuje TTBP, pričom reaktivita TBBP a $\text{TBBP} \cdot \text{HBF}_4$ je prakticky rovnaká.⁴⁹

Použitie TTBP v prípade syntézy enínov **135a**, resp. **135b** sa ukázalo ako dobrá voľba. Sonogashirova reakcia brómdiénu **64a** s trimetylsilylacetylénom **136**, resp. s fenylacetylénom **137** v prítomnosti katalytického množstva $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (2,5 mol%) a TTBP (5 mol%) poskytla plnú konzumáciu východiskového brómdiénu **64a** už za 60 minút pri laboratórnej teplote v THF ako rozpúšťadle (schéma 50).

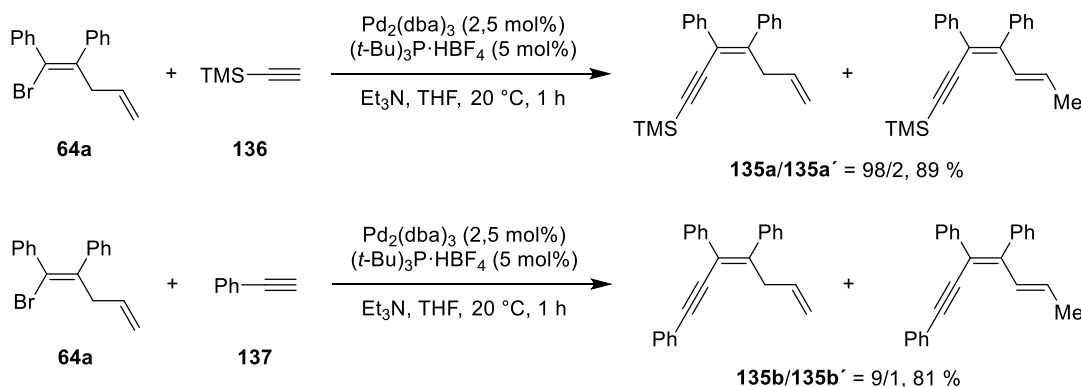


Schéma 50: Syntéza enínov **135a**, resp. **135b**.

Avšak, touto reakciou nevznikali čisté eníny **135a**, resp. **135b**, ale reakcia poskytovala zmes enínu **135** a izomérneho enínu **135'**. Počas reakcie totižto, dochádzalo k prešmyku dvojitej väzby v alyl skupine a vzniku izomérnych enínov **135a'**, resp. **135b'**. V prípade enínu **135a** bolo množstvo izomérneho enínu **135a'** veľmi malé (2 %), avšak v prípade enínu s fenylovou skupinou **135b** bolo až 10 %. Tieto izoméne eníny **135'** nebolo možné oddeliť od požadovaných enínov **135** pomocou chromatografie, nakoľko mali obidva eníny rovnakú R_f hodnotu na TLC. Enín **135a** bolo možné vyčistiť od nežiadúceho izomérneho enínu **135a'** pomocou kryštalizácie. Avšak, v prípade enínu **135b** sa to kryštalizáciou nepodarilo, čo však nepredstavovalo problém nakoľko by izoméne eníny **135'** nemali reagovať v RCEM.

Hoci Sonogashirova reakcia s využitím TTBP poskytovala zmes enínov, tak aj napriek tomu, boli izolované výťažky veľmi dobré. Zaujímavosťou je, že táto reakcia nevyžadovala

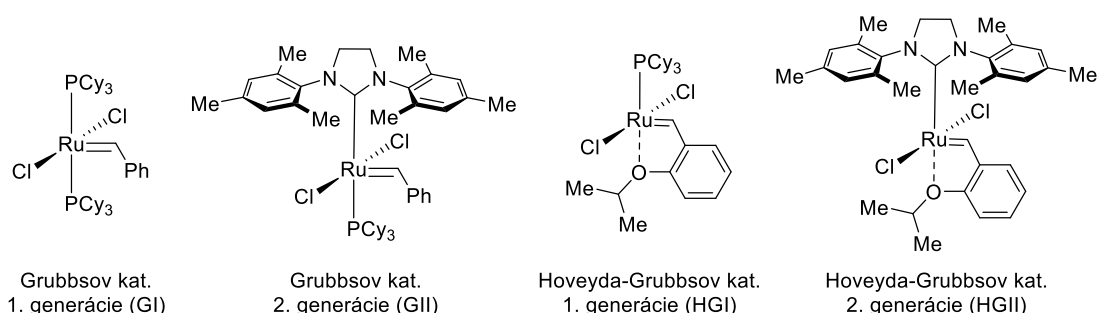
⁴⁷ Littke, A. F.; Schwarz, L.; Fu, C. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6343-6348.

⁴⁸ Fu, C. G. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1555-1564.

⁴⁹ Netherton, M. R.; Fu, C. G. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4295-4298.

prítomnosť meďných solí (CuI) ako bežný Sonogashirov kaplink, čím sa zamedzilo aj bežnému a častému homokaplinku, ktorý v prítomnosti meďných solí prebieha. Použitie nižšieho množstva katalyzátora (1 mol%) a TTBP (2 mol%) neposkytovalo pri laboratórnej teplote plnú konzumáciu brómdiénu **64a**, ale vznikala rovnovážna zmes enínov a východiskového brómdiénu **64a**.

S pripravenými enínmi **135** sa mohla študovať RCEM reakcia, pričom boli vybrané ako katalyzátory štyri najpoužívanéjšie Grubbsove katalyzátory na báze ruténia, ktorých štruktúry sú uvedené na obrázku 7.

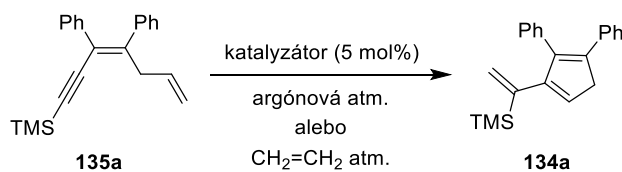


Obrázok 7: Štruktúry najpoužívanéjších Grubbsových katalyzátorov.

Pri hľadaní optimálnych podmienok pre RCEM syntézu Cp **134a** bol najprv roztok enínu **135a** spolu s katalyzátorom zahrievaný v dichlórmétáne na 40 °C pod argónovou atmosférou (tabuľka 6, reakcia 1 až 4). Avšak, pri použití všetkých štyroch katalyzátorov nebola pozorovaná konzumácia východiskového enínu **135a** ani vznik požadovaného Cp **134a**. Analýzou pomocou NMR a TLC sa zistilo, že v reakčnej zmesi bol prítomný iba východiskový enín **135a**.

Ako druhá možnosť bolo použit' toluén ako rozpúšťadlo a RCEM uskutočniť pri 80 °C (tabuľka 6, reakcia 5 až 8). Pri vysokej teplote je pozorovaný značný rozklad Grubbsových katalyzátorov, preto sa zvolila teplota max. 80 °C.⁵⁰ Avšak, rovnako ako v predchádzajúcom prípade nebol pozorovaný vznik Cp **134a** a v reakčnej zmesi bol prítomný iba enín **135a**.

⁵⁰ Hong, S. H.; Wenzel, A. G.; Salguero, T. T.; Day, W. M.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7961-7968.

Tabuľka 6: Pokusy o prípravu Cp **134a**.

Reakcia	Podmienky ^a	Kat.	Konzumácia 135a (%) ^b	Výtťažok (%) ^b
1		GI	<5	ND
2	DCM, 40 °C,	GII	<5	ND
3	22 h	HGI	<5	ND
4		HGII	<5	ND
5		GI	<5	ND
6	PhCH ₃ , 80 °C,	GII	<5	ND
7	22 h	HGI	<5	ND
8		HGII	<5	ND

^a Roztok enínu **135a** 0,25 mmol (0,25M) a katalyzátora bol zahrievaný pod atmosférou argónu a etylénu (1 atm).

^b Surová reakčná zmes bola analyzovaná pomocou NMR s pridaným interným štandardom.

ND = nebol detegovaný.

V roku 1998 A. Kinoshita a kolektív publikovali prácu, v ktorej porovnávali rýchlosť RCEM v inertnej atmosfére a v atmosfére etylénu. Autori zistili, že RCEM reakcia je značne urýchlená v prítomnosti etylénu.⁵¹ Na základe týchto výsledkov, bola RCEM reakcia vyskúšaná v prostredí etylénu. Použitím rovnakých podmienok, to znamená zahrievaním v dichlórmetáne na 40 °C, resp. v toluéne na 80 °C a využití všetkých štyroch Grubbsových katalyzátorov, nebola reakcia úspešná, pričom vo všetkých prípadoch nebol pozorovaný vznik Cp **134a** (tabuľka 6, reakcia 1 až 8). Opäť bol v reakčnej zmesi prítomný iba východiskový enín **135a**.

V snahe zistiť, prečo RCEM reakcia neprebíha s enínom **135a** bol uskutočnený NMR experiment (schéma 51). V NMR kyvete sa rozpustil enín **135a** v deuterovanom benzéne a pridalo sa ekvivalentné množstvo (100 mol%) katalyzátora HGII. Tento katalyzátor bol vybraný preto, lebo je stabilný voči kyslíku a vlhkosti. Po pridaní HGII k roztoku enínu **135a** v NMR kyvete sa ihneď na to zmeralo ¹H NMR a potom sa meranie opakovalo každých 30 minút. Merania boli ukončené po 4 hodinách, nakoľko sa namerané NMR spektrá od seba už neodlišovali.

⁵¹ Mori, M.; Sakakibara, N.; Kinoshita, A. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6082-6083.

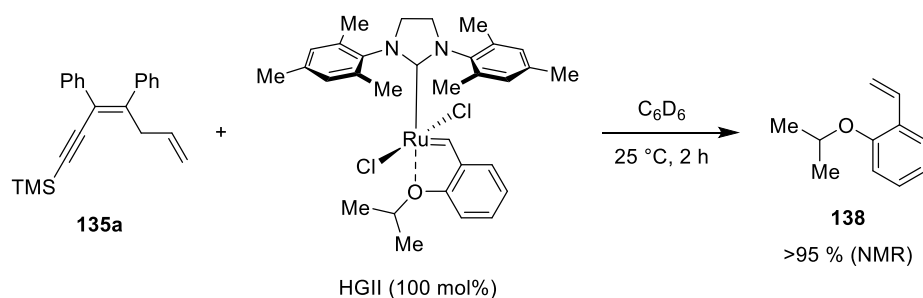


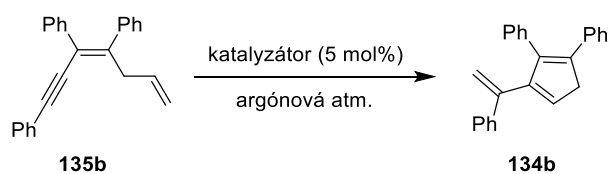
Schéma 51: NMR experiment s jedným ekvivalentom katalyzátora HGII.

Z analýzy nameraných dát vyplynulo, že po dvoch hodinách bola pozorovaná úplná konzumácia východiskového enínu **135a** a hlavným produktom bol styren **138** v prakticky kvantitatívnom množstve. Avšak, produkt RCEM reakcie, to znamená Cp **134a** nebol pozorovaný. Analýza tejto reakčnej zmesi pomocou LC-MS ukázala taktiež iba prítomnosť styrenu **138** a Cp **134a** nebol detegovaný. Styren **138** vzniká z katalyzátora HGII po reakcii s enínom **135a**, čiže CH_2 skupina vinylu v styrene **138** musí pochádzať z enínu **135a**.

Čo sa presne deje počas reakcie nie je jasné. Je pravdepodobné, že buď počas reakcie vzniká intermediát, ktorý už v ďalších reakciách nereaguje a celý katalytický cyklus sa zastaví. Alebo Cp **134a** skutočne vzniká, ale rozkladá sa ihneď počas reakcie. Pri Cp **134a** sú možné rôzne vedľajšie reakcie, ako napr. dimerizácia, izomerizácia na fulvén a následná polymerizácia, pretože ako je známe, tak Grubbsove katalyzátory katalyzujú taktiež polymerizačné reakcie.

Následným krokom bolo štúdium RCEM reakcie enínu **135b**. Zahrievaním zmesi enínu **135b** v dichlórmetáne na 40 °C s katalyzátormi GI a HGI bola pozorovaná plná konzumácia východiskového enínu **135b** (tabuľka 7, reakcia 1 a 3), pričom s katalyzátormi GII a HGII bol v reakčnej zmesi prítomný iba enín **135b** (tabuľka 7, reakcia 2 a 4). Hoci s katalyzátormi GI a HGI bola pozorovaná reakcia enínu **135b**, nebol produkt Cp **134b** detegovaný (ani pomocou NMR, či LC-MS, či GC). Pravdepodobne je Cp **134b** nestabilný a rozkladá sa počas samotnej reakcie.

Nakoľko Cp **134b** nebol v reakčných zmesiach detegovaný, ďalšie experimenty (ako zmena rozpúšťadla, či teploty) už neboli uskutočnené.

Tabuľka 7: Pokusy o prípravu Cp **134b**.

Reakcia	Podmienky ^a	Kat.	Konzumácia 135b (%) ^b	Výtťažok (%) ^b
1		GI	>95	ND
2	DCM, 40 °C,	GII	<5	ND
3	22 h	HGI	>95	ND
4		HGII	<5	ND

^a Roztok enínu **135b** 0,25 mmol (0,25M) a katalyzátora bol zahrievaný pod atmosférou argónu.

^b Surová reakčná zmes bola analyzovaná pomocou NMR s pridaným interným štandardom.

ND = nebol detegovaný.

5.4 Syntéza chirálnych Cp

Nakoľko sa ukázala syntéza vinyl-substituovaných Cp ako neúspešná, kvôli neúspešnej RCEM reakcii, pristúpilo sa preto k štvrtej časti diplomovej práce a to k vývoju metódy syntézy chirálnych disubstituovaných cyklopentadiénov. Cieľom bolo pripraviť z enantioméne čistého alkénu **139** sériou reakcií cyklopentadién **140** a z neho potom Cp komplexy s prechodnými kovmi (schéma 52).

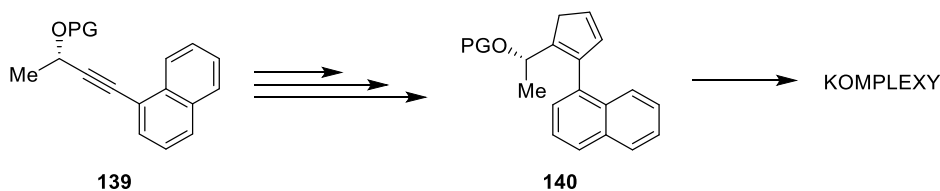


Schéma 52: Cieľ štvrtej časti diplomovej práce.

Ako najvhodnejšou chrániacou skupinou pre hydroxyl bola zvolená *tert*-butyldimetylsilylová skupina (TBS), nakoľko voľný hydroxyl by robil problémy počas syntézy. Pri príprave chirálnych Cp bol použitý postup uvedený v kapitole 5.1 tejto práce, ktorý sa skladal z brómalylácie alkínu **141** za vzniku brómdiénu **142** a následnej Suzukiho reakcie vedúcej k triénu **143**. Konečnou RCM reakciou z triénu **143** vzniká požadovaný Cp **144**.

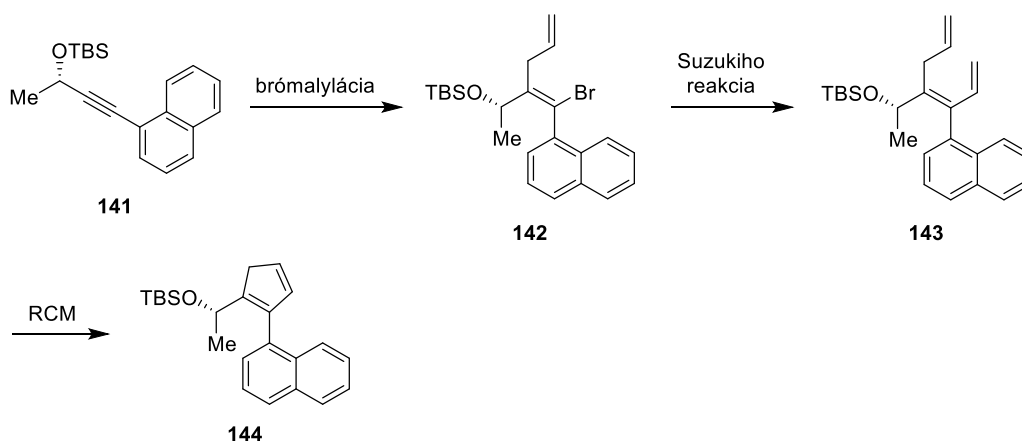


Schéma 53: Syntéza chirálneho Cp **144**.

Prvým krokom celej syntézy bola príprava alkínu **141**, pričom sa začalo s prevedením alkoholu **145** na *tert*-butyldimetylsilyléter **146** (schéma 54). Reakciou alkoholu **145** s *tert*-butyldimetylsilylchloridom v prítomnosti imidazolu ako bázy sa získal silyléter **146** vo

výt'azku 94 %. Reakcia bola rýchla a kvantitatívna, ale nakoľko je silyléter **146** prchavý, bolo treba sa pri jeho izolácii vyhnúť vysokému vákuu.⁵²

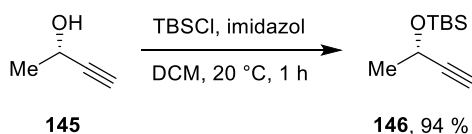


Schéma 54: Syntéza alkínu **146** chránením hydroxylovej skupiny.

Následne, po príprave alkínu **146**, bola uskutočnená Sonogashirova reakcia alkínu **146** s 1-jódnaftalénom **147** (schéma 55), katalyzovaná $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (3 mol%) a CuI (5 mol%). Avšak, po kolónovej chromatografii surovej reakčnej zmesi, bola získaná zmes požadovaného alkínu **141** a diínu **148** v pomere 2/1 (podľa NMR). Diín **148** je produktom homokaplinku alkínu **146** a s požadovaným alkínom **141** tvoril neseparovateľnú zmes, nakoľko obidva alkíny majú úplne rovnakú R_f hodnotu na TLC.

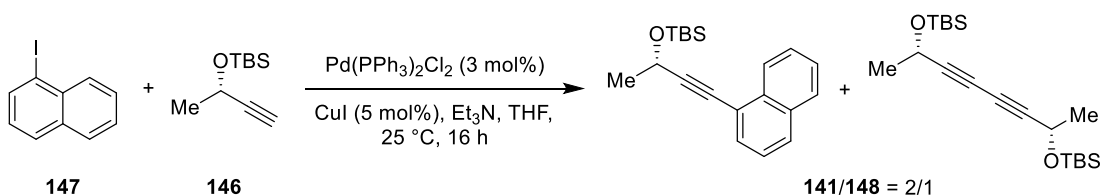
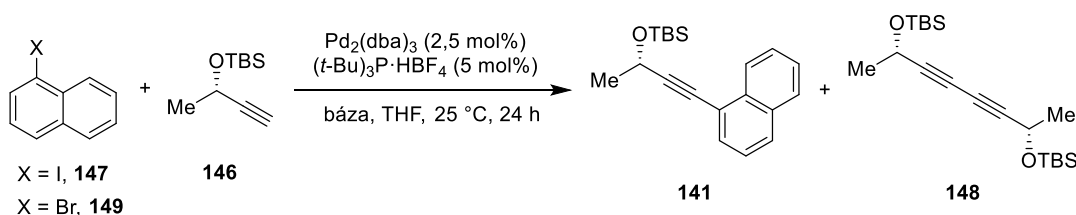


Schéma 55: Sonogashirov kaplink 1-jódnaftalénu **147** s alkínom **146**.

Nakoľko je vznik produktu homokaplinku pri Sonogashirovej reakcii pomerne častý a jeho dôvodom je prítomnosť meďných zlúčenín, boli vyskúšané podmienky, v ktorých sa meďné zlúčeniny nepoužívajú.

Jednou z mála možností je použitie kombinácie TTBP s $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, ktorá fungovala pri syntéze enínov **135**, preto boli vyskúšané tieto podmienky (tabuľka 8). Avšak, nebol pozorovaný vznik alkínu **141** a v reakčnej zmesi boli prítomné iba východiskové látky. Zaujímavosťou je, že keď sa použil brómnaftalén **149**, namiesto jódnaftalénu **147**, tak bol pozorovaný vznik požadovaného alkínu **141** bez prítomnosti produktu homokaplinku **148** (tabuľka 8, reakcia 2). Avšak výt'azok alkínu **141** bol malý a nepomohla ho zvýšiť ani zmena trietylamínu za piperidín (tabuľka 8, reakcia 3).

⁵² Macé, A.; Touchet, S.; Andres, P.; Cossío, F.; Dorcet, V.; Carreaux, F.; Carboni, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 1025-1029.

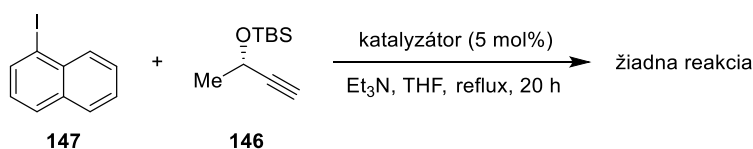
Tabuľka 8: Pokusy o prípravu alkínu **141**.

Reakcia ^a	X	Báza	Výt'azok (%) ^b			
			X	146	141	148
1	I	Et ₃ N	>95	>95	ND	ND
2	Br	Et ₃ N	35	35	25	ND
3	Br	piperidín	>95	>95	<5	ND

^a Zmes alkínu **146** (0,55 mmol), naftalénu **147**, resp. **149** (0,5 mmol), bázy (3 ekv.), Pd₂(dba)₃, TTBP·HBF₄ a THF (4 ml) bola miešaná pri 25 °C.

^b Výt'azok určený pomocou ¹H NMR s použitím interného štandardu (1,2,4,5-tetrametylbenzén).

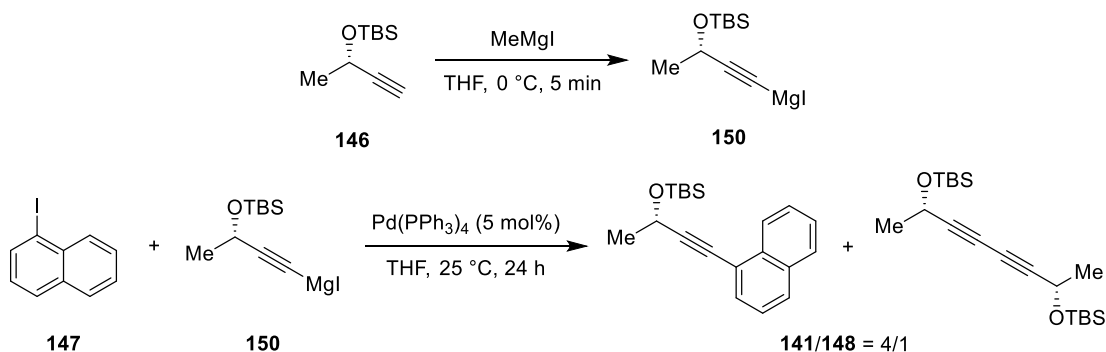
Zlepšenie neposkytla ani vyššia reakčná teplota (reflux v THF) a použitie rôznych katalyzátorov na báze paládia (schéma 56). Vo všetkých prípadoch nebol pozorovaný vznik alkínu **141**, ale v reakčnej zmesi boli prítomné len východiskové látky **147** a **146**.



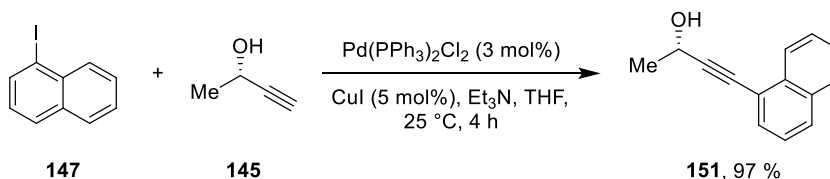
Katalyzátor: a) Pd(PPh₃)₂Cl₂; b) Pd₂(dba)₃ s (t-Bu)₃P·HBF₄ (10 mol%); c) Pd(OAc)₂; d) Pd(PhCN)₂Cl₂; e) Pd(PPh₃)₄.

Schéma 56: Pokusy o prípravu alkínu **141**.

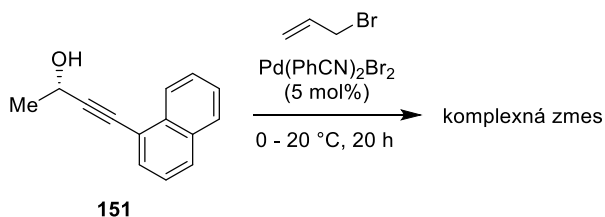
Inou alternatívou k Sonogashirovej reakcii je použitie Kumadovho, resp. Negishiho kaplinku medzi arylhalogenidom a alkynylhorečnatými, resp. alkynylzinočnatými zlúčeninami, ktoré sú katalyzované zlúčeninami paládia a nevyžadujú prítomnosť meďných zlúčenín. Preto bol pri syntéze alkínu **141** použitý Kumadov kaplink (schéma 57). Potrebný alkynylmagnézium jodid **150** bol generovaný reakciou alkínu **146** s MeMgI a následná reakcia s jódnaftalénom **147** opäť poskytla zmes alkínu **141** a diínu **148** v pomere 4/1 (podľa NMR). Hoci produktu homokaplinku **148** bolo v tomto prípade menej ako s použitím Sonogashirovho kaplinku, ale nakoľko nebola možná vzájomná separácia alkínu **141** od diínu **148** nemala táto reakcia použitie.

Schéma 57: Kumadov kaplink 1-jódnaftalénu **147** s alkynylmagnézium jodidom **150**.

Prekvapením bolo, že alkín s nechránenou hydroxylovou skupinu **145**, reagoval v podmienkach Sonogashirovho kaplinku (schéma 58). Pri použití rovnakých podmienok reakcie ako v prípade alkínu **146**, bola pozorovaná plná konverzia jódnaftalénu **147** na požadovaný alkín **151** za 4 hodiny, ktorý bol potom izolovaný vo výtlačku 97 %. Pochopiteľne, aj v tomto prípade vznikol produkt homokaplinku, ale vzhľadom na veľký rozdiel v polarite oboch látok, bol produkt homokaplinku jednoducho odstránený od požadovaného alkínu **151** pomocou chromatografie.

Schéma 58: Úspešná príprava alkínu **151**.

Hoci Sonogashirova reakcia s alkínom s nechránenou hydroxylovou skupinou fungovala veľmi dobre, v prípade brómalylácie alkínu **151** to bolo presne naopak (schéma 59). Brómalylácia alkínu **151** s nechránenou hydroxylovou skupinou poskytla komplexnú neseparovateľnú zmes látok, pričom produkt v surovej reakčnej zmesi nebol pozorovaný.

Schéma 59: Brómalylácia alkínu **151**.

Preto bol alkohol **151** prevedený na silyléter **141** za rovnakých podmienok ako boli použité pri príprave silyléteru **146** (schéma 60) a požadovaný alkín **141** bol izolovaný vo výťažku 97 %.

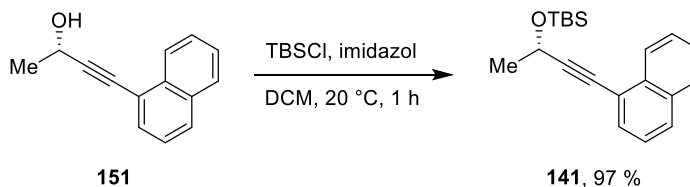


Schéma 60: Syntéza alkínu **141** chránením hydroxylovej skupiny.

Po úspešnej príprave alkínu **141** bola uskutočnená brómalylačná reakcia, ktorá poskytla neseparovateľnú zmes izomérov (*E*)-**142** a (*Z*)-**142** v pomere 1,4/1, resp. 1/1,4, nakoľko nebolo možné určiť, ktorého izoméru bolo viac (pomer izomérov bol určený pomocou NMR). Hoci bola pozorovaná plná konzumácia východiskového alkínu **141**, celkový izolovaný výťažok dosahoval len 58 %.

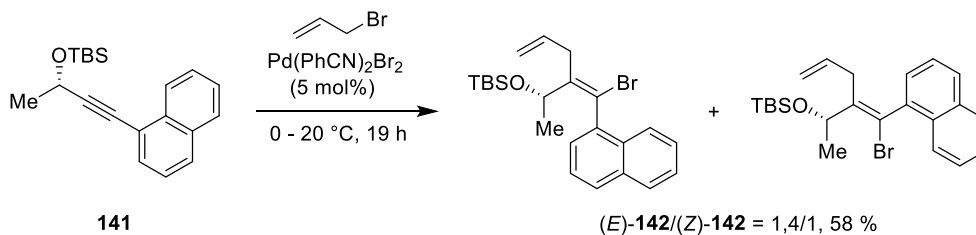
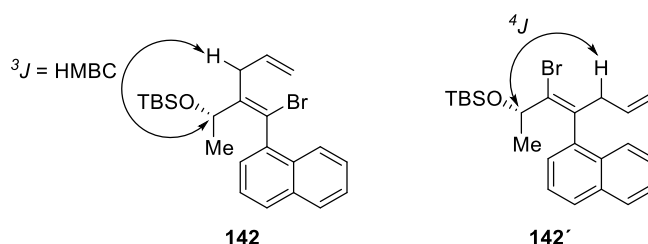
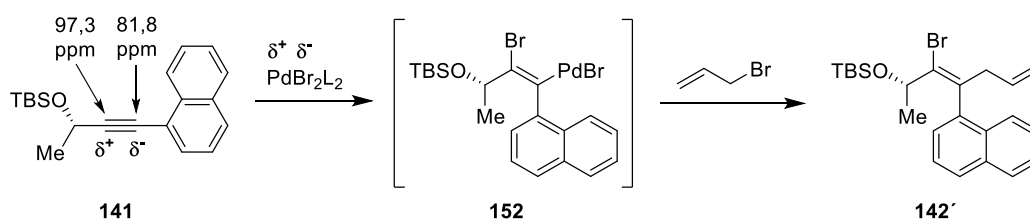


Schéma 61: Brómalylačná reakcia alkínu **141**.

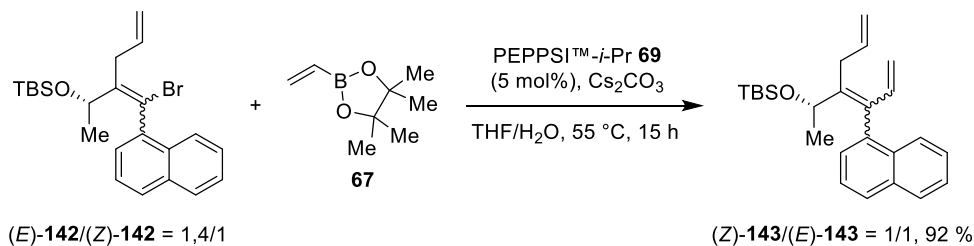
Nakoľko brómalylačná reakcia alkínu **141** teoreticky umožňuje vznik dvoch regioizomérov **142** a **142'** bolo nutné určiť, ktorý regioizomér vzniká v skutočnosti (obrázok 8). V tomto prípade rozlíšenie regioizomérov **142** a **142'** umožňuje 2D NMR, konkrétne HMBC. Na obrázku 8 je znázornená kľúčová HMBC korelácia, ktorú možno pozorovať iba v prípade regioizoméru **142** a nie v prípade regioizoméru **142'**. Na základe týchto meraní je jasné, že brómalylačnou reakciou alkínu **141** bol získaný regioizomér **142**, resp. zmes geometrických izomérov regioizoméru **142**. Vznik druhého regioizoméru **142'** nebol pozorovaný.

Obrázok 8: Kľúčová HMBC korelácia na rozlíšenie regioizomérov **142** a **142'**.

Ako bolo ukázané v kapitole 5.1 tejto práce, mala by byť regioselektivita brómalylačnej reakcie daná polarizáciou trojitej väzby. Na základe NMR meraní bola určená polarizácia trojitej väzby alkínu **141** a je ukázaná na schéme 62. Z nej vyplýva, že by mal brómalyláciou alkínu **141** vznikajúť intermediát **152**, ktorý reakciou s allylbromidom dáva regioizomér **142'**. Dôvod, prečo v skutočnosti vzniká práve opačný regioizomér **142**, nie je jasný.

Schéma 62: Regioselektivita brómalylačnej reakcie alkínu **141**.

Ďalším krokom v syntéze chirálnych Cp bol Suzukiho kaplink medzi brómdiénom **142** a pinakolesterom vinylborónovej kyseliny **67**, pričom požadovaný trién **143** bol získaný vo vysokom izolovanom výt'azku 92 % (schéma 63). Nakoľko východiskový brómdién **142** bol zmesou geometrických izomérov, tak Suzukiho reakcia poskytla opäť zmes geometrických izomérov triénu (*Z*)-**143** a (*E*)-**143**, avšak v pomere 1/1, kvôli čiastočnej izomerizácii dvojitej väzby počas reakcie.

Schéma 63: Syntéza triénu **143** z brómdiénu **142**.

Posledný krok, RCM reakcia triénu **143** katalyzovaná Grubbsovým katalyzátorom 1. generácie (2,5 mol%) poskytla Cp **144** v izolovanom výťažku 71 % (schéma 64). Cp **144** bol jediný z pripravených Cp v tejto práci, ktorý bol stabilný na silikagéli, čo potvrdila aj 2D TLC. Podobne ako aj u ostatných Cp, aj v tomto prípade, bola RCM reakcia rýchla a poskytovala plnú konzumáciu východiskového triénu **143**. RCM reakcia poskytovala Cp **144** z triénu **143** v rovnakom izolovanom výťažku aj pri použití 1 mol% katalyzátora.

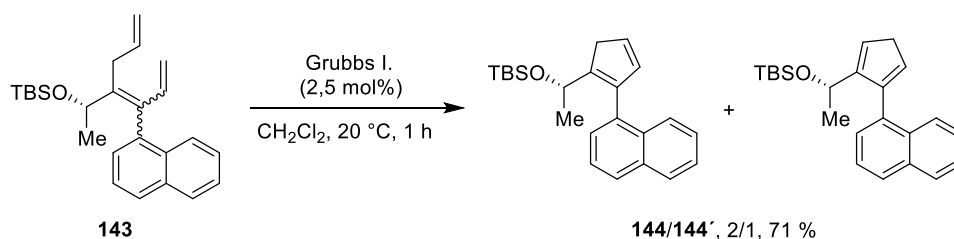
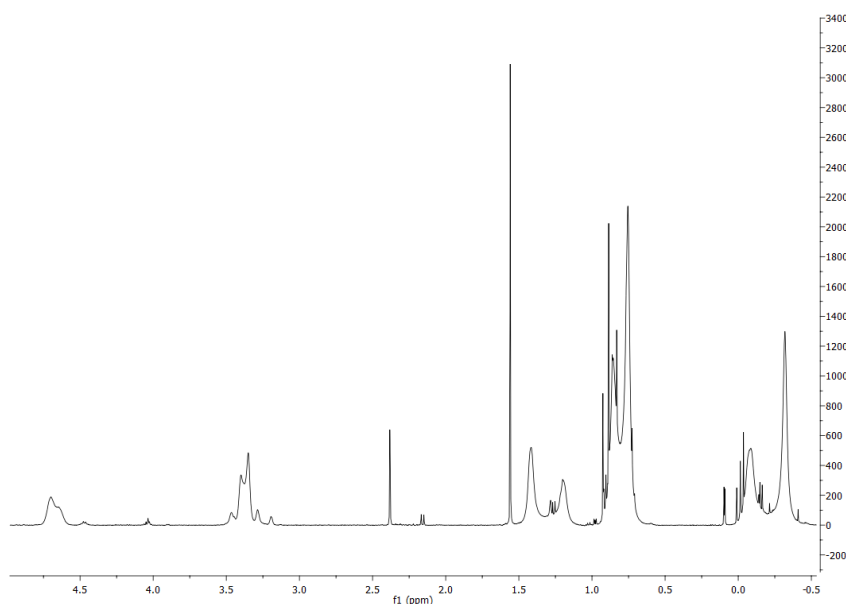


Schéma 64: Syntéza cyklopentadiénu **144**.

Hoci LC-MS analýza potvrdila cyklopentadién **144**, ¹H NMR spektrum Cp **144** obsahovalo v alifatickej časti široké rozšírené singlety (obrázok 9). Pravdepodobne vplyvom veľkých objemných skupín na Cp **144**, teda naftylu a TBS skupiny, dochádza k zablokovaniu voľnej rotácie okolo jednoduchých väzieb, čo sa môže v NMR prejaviť širokými rozšírenými signálmi bez *JJ* interakcie. Preto, v tomto prípade boli namerané NMR spektrá pri vyššej a nižšej teplote ako 25 °C.

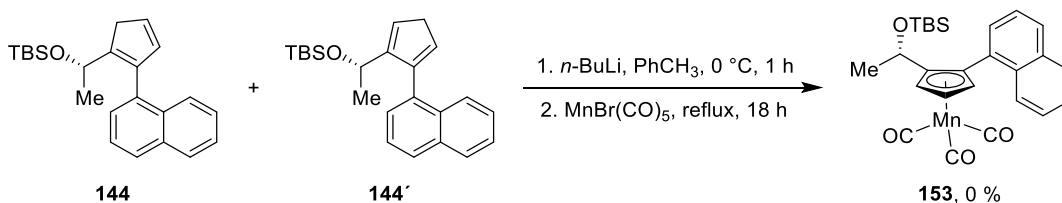


Obrázok 9: Alifatická časť ¹H NMR spektra Cp **144** pri 25 °C v CDCl₃.

The ¹H NMR spectrum (400 MHz, CDCl₃) shows the reaction mixture of 144 and 144'. The chemical structures of 144 and 144' are shown above the spectrum. 144 is (S)-1-(2-methyl-1-(trimethylsilyloxyethyl)-1H-inden-3-yl)pyrrole, and 144' is (R)-1-(2-methyl-1-(trimethylsilyloxyethyl)-1H-inden-3-yl)pyrrole. The spectrum displays peaks for the aromatic region (6.5-7.5 ppm), the methine proton (5.8 ppm), the methyl protons (1.2 ppm), and the TMSOCH₂ protons (3.2-3.4 ppm). Integration values are provided below the baseline.

Chemical Shift (ppm)	Integration
7.4-7.5	1.00
7.2-7.3	0.94
6.5-6.8	0.93
6.2-6.4	0.92
5.8	2.08
1.2	1.61
0.8	5.09
0.6	9.21
0.0	3.12
-0.4	5.84

Z pripraveného Cp **144** bolo cieľom pripraviť cyklopentadienyltrikarbonylový komplex mangánu **153**. S využitím metódy uvedenej v kapitole 5.2 tejto práce, však nebol pozorovaný (pomocou NMR a LC-MS) vznik komplexu **153** (schéma 65).



Použitie one-pot procedúry prípravy komplexu **153** z triénu **143** nebolo taktiež úspešné a v surovej reakčnej zmesi nebol detegovaný požadovaný komplex mangánu **153** a ani východiskový trién **143**, či Cp **144** (schéma 66).

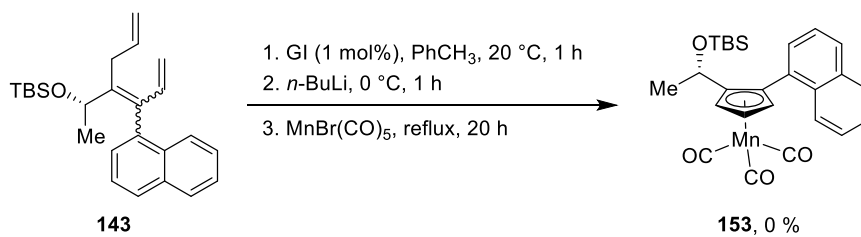


Schéma 66: Pokus o one-pot syntézu komplexu **153** z triénu **143**.

Dôvod, prečo počas reakcie nevzniká požadovaný komplex **153**, nie je jasný. Po reakcii s *n*-BuLi vzniká lítna soľ Cp **144**, ktorá sa pravdepodobne rozkladá, nakoľko je možná (hlavne pri vyššej teplote) β -eliminácia OTBS skupiny za vzniku fulvénu, ktorý môže podliehať polymerizácii. Bola totižto pozorovaná plná konzumácia východiskového Cp **144**, ktorý však po spracovaní reakcie nebol v surovej reakčnej zmesi prítomný.

6 EXPERIMENTÁLNA ČASŤ

6.1 Všeobecné podmienky a chemikálie

Všetky komerčne dostupné chemikálie boli použité bez ďalšieho čistenia a rozpúšťadlá boli pred použitím predestilované. Reakcie citlivé na vlhkosť a kyslík boli prevedené pod argónovou atmosférou s bezvodými rozpúšťadlami a sklo bolo sušené teplovzdušnou pištoľou pod suchou argónovou atmosférou tesne pred použitím. Bezvodé rozpúšťadlá sa pripravili príslušným sušidlom a následne sa destilovali pod argónovou atmosférou. Tetrahydrofurán a toluén bol sušený sodíkom v prítomnosti benzofenónu, dichlórmetán hydridom vápenatým.

NMR spektrá boli namerané na NMR spektrometri Bruker AVANCE III 400 (400 MHz pre ^1H , resp. 101 MHz pre ^{13}C) s použitím ATB sondy v kyvetách s priemerom 5 mm pri 25 °C. Chemické posuny δ sú uvedené v ppm a referencované na zvyškový signál rozpúšťadla – CDCl_3 (^1H δ = 7,26; ^{13}C δ = 77,16), C_6D_6 (^1H δ = 7,16; ^{13}C δ = 128,06) a CD_2Cl_2 (^1H δ = 5,32; ^{13}C δ = 53,84), DMSO-d_6 (^1H δ = 2,50; ^{13}C δ = 39,52). Získané dáta boli spracované softvérom MestReC v. 4.7.0.0.

Infračervené spektrá boli merané na spektrometri SI-2 Thermo Nicolet AVATAR 370 FT-IR v KBr tabletách s danou zlúčeninou cez DRIFT metódu. Údaje boli spracované softvérom OMNIC 8.1 a zaznamenané v jednotkách vlnočtu (cm^{-1}).

Vysoko rozlíšené hmotnostné spektrá boli namerané na prístroji VG-Analytical ZAB-SEQ a na UPLC/MS-TOF prístroji vybaveného ESI ionizačným zdrojom a C18 kolónou.

Teploty topenia boli namerané na bodotávku BÜCHI Melting Point M-545 využitím kapilár s priemerom 1,55 mm.

Optická otáčavosť bola nameraná na automatickom polarimetri Autopol III, uvedená v $\text{deg}\cdot\text{ml}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{dm}^{-1}$ s odchýlkou ± 2 a s hmotnostnou koncentráciou v g/100 ml.

Pre sledovanie priebehu reakcií a stĺpcovej chromatografie boli použité tenkovrstvové hliníkové silikagélové platničky Merck TLC Silica Gel 60 F₂₅₄. Na vizualizáciu bola použitá UV lampa 254 nm a 365 nm. Pre vizualizáciu UV neaktívnych látok bol použitý vodný roztok manganistanu draselného okyslený kyselinou sírovou.

Pre stĺpcovú chromatografiu bol použitý silikagél Merck Silica gel 60 (35-70 μm) a kyslý oxid hlinitý Brockmann IV, ktorý bol pripravený zmiešaním 10 hm.% destilovanej vody s komerčným kyslým oxidom hlinitým Brockmann I (Sigma Aldrich, 58 Å, pH: 4,5 \pm 0,5).

6.2 Syntéza zlúčenín

1,2-Difenylacetylén (63a)



Zmes jódbenzénu **121** (3,4 ml, 30 mmol), fenylacetylénu **122** (3,6 ml, 33 mmol), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (421 mg, 0,6 mmol) a CuI (286 mg, 1,5 mmol) bola miešaná v suchom THF (36 ml) pod atmosférou argónu. Počas 15 minút bol k žltej suspenzii po častiach pridávaný suchý trietylamin (10,5 ml, 75 mmol), pričom sa reakčná zmes samovoľne zahrievala. Po pridaní celého množstva trietylaminu bola čierna suspenzia miešaná pri 20 °C 12 hodín. Potom bola reakčná zmes zakoncentrovaná na tretinu pôvodného objemu, následne bol pridaný nasýtený vodný roztok NH_4Cl (50 ml) a zmes bola extrahovaná hexánom (2×100 ml). Spojené organické vrstvy boli premyté vodou (150 ml), soľankou (150 ml) a nakoniec vysušené bezvodým MgSO_4 . Zmes bola prefiltrovaná, rozpúšťadlo odparené a surová zmes bola čistená kolónovou chromatografiou (silikagél, hexán), pričom bola získaná biela kryštalická látka vo výťažku 95 % (5,08 g).

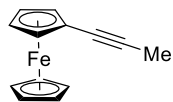
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,59 – 7,52 (m, 4H); 7,40 – 7,33 (m, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 131,8; 128,5; 128,4; 123,4; 89,5.

R_f (hexán) = 0,36. t. t.: 60,1 – 60,5 °C.

Namerané dáta súhlasia s hodnotami uvedenými v odbornej literatúre.⁵³

(Propin-1-yl)ferocén (63i)



Etynylferocén **123** (2,1 g, 10 mmol) bol pod atmosférou argónu rozpustený v suchom THF (50 ml) a roztok bol ochladený k -78 °C. Následne, počas 5 minút, bol pridávaný po častiach roztok $n\text{-BuLi}$ (6,6 ml, 10,5 mmol, 1,6M roztok v hexáne) a reakčná zmes bola miešaná ďalších 10 minút. Potom bol pridaný metyljodid (1,0 ml, 16 mmol) a homogénna hnedočervená reakčná zmes sa nechala samovoľne ohriať k 20 °C a bola miešaná ďalšiu hodinu. Reakčná zmes bola potom zakoncentrovaná za zníženého tlaku, následne bol pridaný nasýtený vodný roztok NH_4Cl (50 ml) a zmes bola extrahovaná etylacetátom (3×100 ml). Spojené organické vrstvy boli premyté soľankou (100 ml) a vysušené bezvodým MgSO_4 . Zmes bola prefiltrovaná, rozpúšťadlo odparené a surová zmes bola čistená kolónovou chromatografiou na silikagéli (hexán/ EtOAc = 10/1), ktorá poskytla požadovaný ferocén **63i** vo výťažku 96 % (2,15 g). Oranžová kryštalická látka.

^1H NMR (400 MHz, C_6D_6) δ 4,38 (t, J = 1,9 Hz, 2H); 4,08 (s, 5H); 3,89 (t, J = 1,9 Hz, 2H); 1,64 (s, 3H).

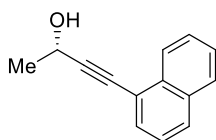
⁵³ Wardrop, D. J.; Komenda, J. P. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1548-1551.

^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6) δ 81,9; 78,1; 71,6; 70,1; 68,5; 67,5; 4,3.

R_f (hexán/EtOAc = 10/1) = 0,56. t. t.: 89,5 – 91,0 °C.

Namerané dáta súhlasia s hodnotami uvedenými v odbornej literatúre.³³

(S)-4-(Naftalen-1-yl)but-3-ín-2-ol (151)



Zmes 1-jódnaftalénu **147** (1,27 g, 5 mmol), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (105 mg, 0,15 mmol) a CuI (48 mg, 0,25 mmol) bola miešaná v suchom THF (17 ml) pod atmosférou argónu. Potom bol k žltej suspenzii pridaný suchý degasovaný trietylamín (2,1 ml, 15 mmol) a ihneď na to alkín **145** (520 μl , 6,5 mmol) pričom sa reakčná zmes samovoľne zahriala a zrazenina sa rozpustila. Po pár minútach bolo pozorované vypadávanie zrazeniny ($\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{HI}$) a čierna suspenzia bola miešaná pri 25 °C 4 hodiny. Po skončení reakcie (na základe TLC) bola reakčná zmes prefiltrovaná, zrazenina premytá THF (50 ml) a filtrát bol odparený do sucha. Surová zmes bola čistená kolónovou chromatografiou (silikagél, hexán/etylacetát = 4/1), pričom bola získaná žltá kvapalina vo výťažku 97 % (950 mg). Po pár dňoch v mrazničke produkt stuhol na žltú kryštalickú látku.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,30 (d, J = 8,7 Hz, 1H); 7,88 – 7,80 (m, 2H); 7,66 (dd, J = 7,2; 1,2 Hz, 1H); 7,57 (ddd, J = 8,3; 6,8; 1,5 Hz, 1H); 7,52 (ddd, J = 8,1; 6,8; 1,5 Hz, 1H); 7,42 (dd, J = 8,3; 7,1 Hz, 1H); 4,92 (q, J = 6,6 Hz, 1H); 1,99 (s, 1H); 1,67 (d, J = 6,6 Hz, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 133,4; 133,3; 130,7; 129,0; 128,4; 126,9; 126,5; 126,2; 125,3; 120,3; 96,0; 82,2; 59,3; 24,8.

$[\alpha]_D^{25} = -27,0^\circ$ (c = 0,01; CHCl_3).

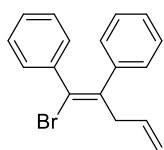
R_f (hexán/etylacetát = 4/1) = 0,20. t. t.: 59,1 – 59,3 °C.

Namerané dáta súhlasia s hodnotami uvedenými v odbornej literatúre.⁵⁴

Všeobecný postup pre bromoalyláciu disubstituovaných acetylénov

Katalyzátor $\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Br}_2$ (236 mg, 0,5 mmol) bol rozpustený pri 0 °C v alylbromide (20 ml) pod atmosférou argónu a oranžová zmes bola miešaná 10 minút. Potom bol k zmesi po častiach pridávaný disubstituovaný alkín (10 mmol) a následne sa nechala reakčná zmes samovoľne ohriať na 20 °C, pričom priebeh reakcie bol monitorovaný pomocou TLC. Po skončení reakcie bola zmes odparená do sucha a surová zmes bola čistená kolónovou chromatografiou.

⁵⁴ Ernouf, G.; Brayer, J. L.; Folleas, B.; Demoute, J. P.; Meyer, C.; Cossy, J. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 3965-3975.

(E)-(1-Brómpenta-1,4-dien-1,2-diyl)dibenzén (64a)

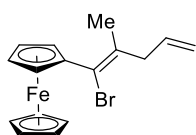
Reakčný čas: 20 h. Kolónová chromatografia surovej zmesi (silikagél, hexán) poskytla požadovanú látku vo výťažku 86 % (2,57 g), bezfarebný olej. Olej v mrazničke stuhol na bielu kryštalickú látku.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,17 – 7,07 (m, 8H); 7,04 – 7,00 (m, 2H); 5,87 (ddt, $J = 17,2$; 10,1; 6,5 Hz, 1H); 5,17 (dq, $J = 17,1$; 1,7 Hz, 1H); 5,09 (dq, $J = 10,1$; 1,5 Hz, 1H); 3,56 (dt, $J = 6,5$; 1,6 Hz, 2H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 141,0; 140,7; 140,4; 133,7; 130,3; 129,2; 128,1; 127,8; 127,7; 127,0; 122,7; 116,7; 44,3.

R_f (hexán) = 0,30. t. t.: 49,0 – 49,2 °C.

Namerané dáta súhlasia s hodnotami uvedenými v odbornej literatúre.¹⁸

(Z)-(1-Bróm-2-metypenta-1,4-dien-1-yl)ferocén (64i)

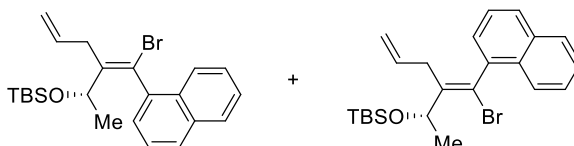
Reakčný čas: 15 h. Kolónová chromatografia surovej zmesi na silikagéli (hexán) poskytla požadovaný ferocén **64i** vo výťažku 84 % (2,90 g), hnedočervený olej.

^1H NMR (400 MHz, C_6D_6) δ 5,79 (ddt, $J = 16,7$; 10,0; 6,6 Hz, 1H); 5,06 (dq, $J = 17,0$; 1,7 Hz, 1H); 5,02 – 4,98 (m, 1H); 4,44 (t, $J = 1,9$ Hz, 2H); 4,15 (s, 5H); 4,02 (t, $J = 1,9$ Hz, 2H); 3,07 (dt, $J = 6,6$; 1,5 Hz, 2H); 1,68 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 134,4; 133,3; 119,1; 116,2; 87,5; 71,0; 70,1; 68,2; 44,9; 21,1.

R_f (hexán) = 0,36.

Namerané dáta súhlasia s hodnotami uvedenými v odbornej literatúre.¹⁸

(S)-[(3-(Bróm(naftalen-1-yl)metylén)hex-5-én-2-yl)oxy](*tert*-butyl)dimetylsilán (142)

Reakčný čas: 19 h. Kolónová chromatografia surovej zmesi na silikagéli (hexán) poskytla zmes geometrických izomérov požadovaného brómdiénu **142** v pomere 1,4/1 a v celkovom výťažku 58 % (2,52 g), ako bezfarebnú kvapalinu. Nakoľko doposiaľ nebolo možné určiť, ktorý izomér je (*E*) a ktorý (*Z*), bol majoritný izomér označený ako **142**_{major}.

Izomér **142**_{major} (špecifické signály): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4,21 (q, $J = 6,4$ Hz, 1H); 0,96 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H); 0,81 (s, 9H); -0,09 (s, 3H); -0,19 (s, 3H).

Izomér **142_{minor}** (špecifické signály): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,04 – 7,98 (m, 1H); 7,28 (dd, $J = 7,0; 1,3$ Hz, 1H); 4,11 (q, $J = 6,3$ Hz, 1H); 1,14 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H); 0,72 (s, 9H); -0,45 (s, 3H); -0,46 (s, 3H).

Izoméry **142_{major}** a **142_{minor}** (spoločné signály): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,90 – 7,79 (m, $3\text{H}_{\text{major}} + 2\text{H}_{\text{minor}}$); 7,54 – 7,38 (m, $4\text{H}_{\text{major}} + 3\text{H}_{\text{minor}}$); 6,16 – 6,01 (m, $1\text{H}_{\text{major}} + 1\text{H}_{\text{minor}}$); 5,33 – 5,26 (m, $1\text{H}_{\text{major}} + 1\text{H}_{\text{minor}}$); 5,18 – 5,13 (m, $1\text{H}_{\text{major}} + 1\text{H}_{\text{minor}}$); 3,43 – 3,37 (m, $1\text{H}_{\text{major}} + 1\text{H}_{\text{minor}}$); 3,32 – 3,25 (m, $1\text{H}_{\text{major}} + 1\text{H}_{\text{minor}}$).

Zmes izomérov (*E*)-**142** a (*Z*)-**142**:

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 144,8; 144,7; 137,6; 137,3; 136,0; 133,9; 131,0; 130,3; 129,12; 129,09; 128,6; 128,4; 127,1; 126,63; 126,62; 126,5; 126,4; 126,2; 126,0; 125,49; 125,48; 125,3; 118,5; 118,4; 116,5; 116,3; 69,0; 68,9; 35,1; 35,0; 25,9; 25,8; 23,7; 23,5; 18,1; 18,0; -4,4; -4,6; -4,9; -5,0.

IR (KBr) ν_{max} 2963, 2914, 2836, 1455, 1360, 1252, 1072, 891, 841 cm^{-1} .

HRMS (TOF–MS–EI) m/z : vypočítané pre $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{BrOSi}$ 430,1328; namerané 430,1331.

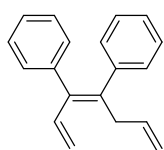
$[\alpha]_D^{25} = +18,9^\circ$ ($c = 0,01$; CHCl_3).

R_f (hexán) = 0,20.

Všeobecný postup pre syntézu triénov – Suzukiho reakcia

Brómdién (5,0 mmol), katalyzátor PEPPSITM-IPr (**69**, 170 mg, 0,25 mmol) a uhličitan cézny (4,07 g, 12,5 mmol) boli rozpustené v zmesi THF/voda (9/1, 50 ml, degasovaná) pod atmosférou argónu. Potom bol k žltej emulzii pridaný pinakolester vinylborónovej kyseliny **67** a zmes bola miešaná pri 55 °C. Priebeh reakcie bol sledovaný pomocou NMR. Po skončení reakcie bola reakčná zmes ochladená na laboratórnu teplotu a bol pridaný nasýtený vodný roztok NH_4Cl (50 ml). Zmes bola extrahovaná hexánom (3×80 ml), spojené organické vrstvy boli premyté soľankou (50 ml) a nakoniec vysušené bezvodým MgSO_4 . Po následnej filtrácii bolo rozpúšťadlo odparené a surová zmes bola čistená kolónovou chromatografiou.

(*Z*)-Hepta-1,3,6-trien-3,4-diylidibenzén (**65a**)



Reakčný čas: 20 h. Kolónová chromatografia surovej zmesi na silikagéli (hexán) poskytla požadovaný trién **65a** vo výťažku 93 % (1,15 g), bezfarebná kvapalina.

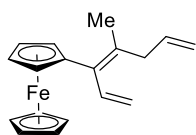
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,15 – 6,95 (m, 11H); 5,89 (ddt, $J = 17,1; 10,1; 6,0$ Hz, 1H); 5,25 (dd, $J = 10,7; 1,7$ Hz, 1H); 5,16 (dq, $J = 17,1; 1,8$ Hz, 1H); 5,07 (dq, $J = 10,1; 1,7$ Hz, 1H); 4,88 (dd, $J = 17,1; 1,7$ Hz, 1H); 3,46 (dt, $J = 6,1; 1,7$ Hz, 2H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 143,2; 139,8; 138,7; 138,4; 135,9; 135,6; 131,3; 129,4; 127,6; 127,5; 126,3; 126,1; 118,4; 115,9; 38,8.

R_f (hexán) = 0,28.

Namerané dáta súhlasia s hodnotami uvedenými v odbornej literatúre.¹⁸

(*E*)-(4-Metylhepta-1,3,6-trien-3-yl)ferocén (**65i**)



Reakčný čas: 20 h. Kolónová chromatografia surovej zmesi na silikagéli (hexán) poskytla požadovaný ferocén **65i** vo výťažku 88 % (1,29 g), hnedočervená kvapalina. Látka musí byť skladovaná pod argónovou atmosférou v mrazničke a čo najskôr použitá, pretože bol pozorovaný jej rozklad.

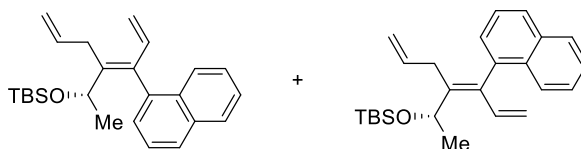
^1H NMR (400 MHz, C_6D_6) δ 6,66 (dd, $J = 17,7$; 11,2 Hz, 1H); 5,78 (ddt, $J = 17,1$; 10,1; 6,2 Hz, 1H); 5,39 (dd, $J = 17,6$; 2,4 Hz, 1H); 5,19 (dd, $J = 11,1$; 2,4 Hz, 1H); 5,10 – 4,98 (m, 2H); 4,24 (t, $J = 1,9$ Hz, 2H); 4,09 – 4,03 (m, 2H); 4,04 (s, 5H); 3,00 (dt, $J = 6,2$; 1,6 Hz, 2H); 1,88 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 137,3; 136,8; 132,4; 131,3; 116,5; 115,5; 86,1; 69,9; 69,2; 67,6; 41,1; 20,7.

R_f (hexán) = 0,36.

Namerané dáta súhlasia s hodnotami uvedenými v odbornej literatúre.¹⁸

(*S*)-[(3-Allyl-4-(naftalen-1-yl)hexa-3,5-dién-2-yl)oxy](*tert*-butyl)dimetylsilán (**143**)



Reakčný čas: 15 h. Kolónová chromatografia surovej zmesi na silikagéli (hexán) poskytla zmes geometrických izomérov požadovaného triénu **143** v pomere 1/1 a v celkovom výťažku 92 % (1,74 g), ako bezfarebnú kvapalinu. Počas kolónovej chromatografie sa podarilo získať frakcie, v ktorých bol jeden izomér v nadbytku oproti tomu druhému, čo umožnilo špecifickejšie priradiť signály v ^1H NMR. Majoritný izomér bol označený ako **143**_{major}.

Izomér **143**_{major} (špecifické signály): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,14 (dd, $J = 7,0$; 1,2 Hz, 1H); 7,03 (dd, $J = 17,1$; 10,6 Hz, 1H); 5,22 (dq, $J = 17,1$; 1,8 Hz, 1H); 5,03 (dd, $J = 10,6$; 1,7 Hz, 1H); 4,41 (dd, $J = 17,1$; 1,7 Hz, 1H); 3,98 (q, $J = 6,4$ Hz, 1H); 1,09 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H); 0,73 (s, 9H); -0,48 (s, 3H); -0,49 (s, 3H).

Izomér **143**_{minor} (špecifické signály): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,68 – 7,64 (m, 1H); 7,24 (dd, $J = 7,0$; 1,3 Hz, 1H); 7,04 (dd, $J = 17,1$; 10,6 Hz, 1H); 5,24 (dq, $J = 17,1$; 1,8 Hz, 1H);

5,05 (dd, $J = 10,6$; $1,7$ Hz, 1H); 4,38 (dd, $J = 17,1$; $1,7$ Hz, 1H); 4,14 (q, $J = 6,4$ Hz, 1H); 0,89 (d, $J = 6,3$ Hz, 3H); 0,82 (s, 9H); -0,10 (s, 3H); -0,19 (s, 3H).

Izoméry **143**_{major} a **143**_{minor} (spoločné signály): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,90 – 7,76 (m, $3\text{H}_{\text{major}} + 2\text{H}_{\text{minor}}$); 7,54 – 7,36 (m, $3\text{H}_{\text{major}} + 3\text{H}_{\text{minor}}$); 6,11 – 6,00 (m, $1\text{H}_{\text{major}} + 1\text{H}_{\text{minor}}$); 5,17 – 5,07 (m, $1\text{H}_{\text{major}} + 1\text{H}_{\text{minor}}$); 3,45 – 3,31 (m, $1\text{H}_{\text{major}} + 1\text{H}_{\text{minor}}$); 3,32 – 3,19 (m, $1\text{H}_{\text{major}} + 1\text{H}_{\text{minor}}$).

Zmes izomérov (*Z*)-**143** a (*E*)-**143**:

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 142,8; 142,7; 138,37; 138,35; 136,8; 136,6; 135,7; 135,6; 134,2; 133,9; 133,78; 133,75; 132,7; 132,0; 128,4; 128,1; 127,9; 127,5; 127,4; 127,0; 126,7; 126,4; 126,0; 125,92; 125,86; 125,83; 125,5; 125,3; 117,7; 117,4; 115,2; 115,0; 69,4; 69,3; 30,5; 30,4; 25,93; 25,86; 23,7; 23,0; 18,1; 18,0; -4,45; -4,53; -4,9; -5,1.

IR (KBr) ν_{max} 2928, 2858, 1244, 1090, 1012, 807, 718 cm^{-1} .

HRMS (TOF–MS–EI) m/z : vypočítané pre $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{OSi}$ 378,2379; namerané 378,2376.

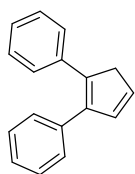
$[\alpha]_D^{25} = +28,3^\circ$ ($c = 0,01$; CHCl_3).

R_f (hexán) = 0,18.

Všeobecný postup pre syntézu cyklopentadiénov – kruhotvorná metatéza

Trién (2 mmol) bol rozpustený v suchom dichlórmetáne (40 ml) a zmes bola degasovaná argónom po dobu 10 min. K tomuto roztoku bol pridaný Grubbsov katalyzátor 1. generácie (41 mg, 0,05 mmol) a purpurová homogénna zmes bola miešaná pri 20 °C jednu hodinu. Následne bolo odparené rozpúšťadlo a surová reakčná zmes bola čistená kolónovou chromatografiou, buď na silikagéli alebo na kyslej alumine aktivity Brockmann IV. Pripravené cyklopentadiény sú málo stabilné a musia byť skladované pod argónovou atmosférou v mrazničke a čo najskôr použité.

Cyklopenta-1,3-dien-1,2-diylidibenzén (66a)



Kolónová chromatografia surovej zmesi na kyslej alumine Brockmann IV (hexán) poskytla požadovaný cyklopentadién **66a** vo výťažku 87 % (380 mg, čistota ≈ 90 %). Následne bola látka prekryštalizovaná z degasovaného hexánu pod atmosférou argónu vo výťažku 65 % (284 mg, čistota >95 %), bezfarebná

kryštalická látka.

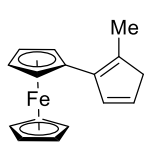
^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 7,36 – 7,12 (m, 10H); 6,72 (dt, $J = 5,3$; $1,6$ Hz, 1H); 6,54 (dt, $J = 5,1$; $1,6$ Hz, 1H); 3,56 (t, $J = 1,6$ Hz, 2H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 141,2; 140,6; 137,33; 137,31; 137,1; 132,3; 128,6; 128,5; 128,4; 128,1; 127,1; 126,6; 45,9.

R_f (hexán) = 0,28. t. t.: 68,1 – 70,3 °C s rozkladom.

Namerané dáta súhlasia s hodnotami uvedenými v odbornej literatúre.¹⁸

(2-Metylcyklopenta-1,4-dien-1-yl)ferocén (66i)



Kolónová chromatografia surovej zmesi na kyslej alumine Brockmann IV (hexán) poskytla požadovaný cyklopentadién **66i** vo výťažku 84 % (444 mg, čistota \approx 90 %). Následne bola látka prekryštalizovaná z degasovaného hexánu pod atmosférou argónu vo výťažku 58 % (306 mg, čistota >95 %). Červenohnedá kryštalická látka.

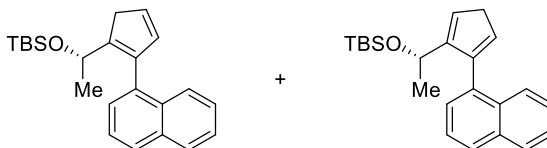
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6,61 (d, J = 5,1 Hz, 1H); 6,24 (d, J = 5,4 Hz, 1H); 4,45 (s, 2H); 4,25 (s, 2H); 4,12 (s, 5H); 3,03 (d, J = 1,7 Hz, 2H); 2,11 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 135,9; 135,5; 135,4; 129,0; 68,8; 68,1; 67,5; 47,4; 14,7.

R_f (hexán) = 0,32. t. t.: 54,1 – 54,3 °C s rozkladom.

Namerané dáta súhlasia s hodnotami uvedenými v odbornej literatúre.¹⁸

(*S*)-*tert*-butyldimetyl(1-(2-(naftalen-1-yl)cyclopenta-1,3-dien-1-yl)etoxy)silán (144)



Kolónová chromatografia surovej zmesi na silikagéli (hexán/toluén = 10/1 ako eluent) poskytla zmes izomérov cyklopentadiénov **144** a **144'** (pomer 2/1) v celkovom výťažku 71 % (502 mg). Svetložltý olej, ktorý po pár dňoch v mrazničke stuhol na svetložltú kryštalickú látku. Nakoľko doposiaľ nebolo možné určiť, ktorý izomér je **144** a ktorý **144'**, bol majoritný izomér označený ako **144**_{major}.

Izomér **144**_{major} (špecifické signály): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , -40 °C) δ 7,18 (dd, J = 7,0; 1,2 Hz, 1H); 6,50 (m, 2H); 4,70 (q, J = 6,3 Hz, 1H); 1,46 (d, J = 6,4 Hz, 3H); 0,67 (s, 9H); -0,36 (s, 3H); -0,41 (s, 3H).

Izomér **144**_{minor} (špecifické signály): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , -40 °C) δ 7,72 (d, J = 8,3 Hz, 1H); 7,37 (dd, J = 7,1; 1,2 Hz, 1H); 6,61 (m, 2H); 4,58 (q, J = 6,3 Hz, 1H); 1,16 (d, J = 6,3 Hz, 3H); 0,81 (s, 9H); -0,09 (s, 3H); -0,12 (s, 3H).

Izoméry **144**_{major} a **144**_{minor} (spoločné signály): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , $-40\text{ }^\circ\text{C}$) δ 7,94 – 7,82 (m, $3\text{H}_{\text{major}} + 2\text{H}_{\text{minor}}$); 7,57 – 7,42 (m, $3\text{H}_{\text{major}} + 3\text{H}_{\text{minor}}$); 3,46 – 3,25 (m, $2\text{H}_{\text{major}} + 2\text{H}_{\text{minor}}$).

Zmes izomérov **144** a **144'**:

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3 , $-40\text{ }^\circ\text{C}$) δ 148,9; 148,8; 138,1; 137,5; 136,4 – 135,9 (m); 135,0; 134,1; 133,4; 132,1; 131,6 – 130,9 (m); 128,3 – 128,2 (m); 128,0 – 127,2 (m); 127,1 – 127,0 (m); 126,6 – 125,1 (m); 65,53; 65,46; 65,0; 64,9; 39,8; 39,6 – 39,3 (m); 26,4; 26,0 – 25,5 (m); 18,22; 18,19; -4,6 – -4,9 (m); -5,05; -5,32.

IR (KBr) ν_{max} 3019, 2929, 2896, 2623, 2269, 1375, 1327, 1192, 1045, 845, 758, 704 cm^{-1} .

HRMS (TOF–MS–EI) m/z : vypočítané pre $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{OSi}$ 350,2066; namerané 350,2071.

$[\alpha]_D^{25} = -32,0^\circ$ ($c = 0,01$; CHCl_3).

R_f (hexán/toluén = 10/1) = 0,28.

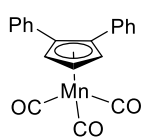
Všeobecný postup pre syntézu Cp komplexov

a) Syntéza komplexov z Cp (metóda A)

Substituovaný cyklopentadién (1 mmol) bol pod atmosférou argónu rozpustený v suchom toluéne (15 ml) a roztok bol ochladený k $0\text{ }^\circ\text{C}$ v ľadovom kúpeli. Počas 10 minút bol k zmesi po častiach pridávaný roztok $n\text{-BuLi}$ (0,7 ml, 1,1 mmol, 1,6M roztok v hexáne), pričom dochádzalo k vypadávaniu zrazeniny. Žltá suspenzia bola potom miešaná ďalších 50 min pri $0\text{ }^\circ\text{C}$. Potom bol k reakčnej zmesi pridaný buď $\text{MnBr}(\text{CO})_5$ (1,1 mmol, 303 mg) alebo $\text{ReBr}(\text{CO})_5$ (1,1 mmol, 447 mg) a zmes bola zahrievaná na reflux. Lítina soľ Cp sa kompletne rozpustila a homogénna zmes bola miešaná 24 hod. Po skončení reakcie bola zmes ochladená na $20\text{ }^\circ\text{C}$, prefiltrovaná a zrazenina bola premytá hexánom. Filtrát bol odparený do sucha a surový produkt bol následne čistený kolónovou chromatografiou.

b) Syntéza komplexov z triénov – one-pot procedúra (metóda B)

K roztoku triénu (1 mmol) v suchom toluéne (20 ml) bol pod atmosférou argónu pridaný Grubbsov katalyzátor 1. generácie (8 mg, 0,01 mmol) a purpurová homogénna zmes bola miešaná pri $20\text{ }^\circ\text{C}$ jednu hodinu. Nasledujúci postup, priebeh reakcie ako aj jej spracovanie a čistenie produktu bolo totožné s metódou A uvedenej vyššie.

Difenylcyklopentadienyltrikarbonyl mangán (128)

Kolónová chromatografia surovej zmesi na silikagéli s použitím hexánu ako eluentu poskytla požadovaný komplex **128** vo výťažku 71 % (253 mg, metóda A ako aj metóda B). Žltá kvapalina.

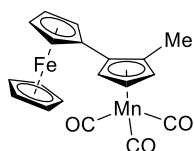
^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 7,28 (s, 10H); 5,11 (d, $J = 2,9$ Hz, 2H); 4,81 (t, $J = 2,9$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (101 MHz, CD_2Cl_2) δ 225,2; 132,8; 129,8; 128,2; 128,1; 104,2; 84,5; 79,5.

IR (KBr) ν_{max} 3434, 3097, 3064, 3025, 2929, 2020, 1918 cm^{-1} .

HRMS (TOF–MS–EI) m/z : vypočítané pre $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{Mn}$ 356,0245; namerané 356,0248.

R_f (hexán) = 0,12.

1-Ferocenyl-2-metylcyklopentadienyltrikarbonyl mangán (129)

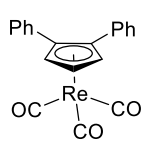
Kolónová chromatografia surovej zmesi na silikagéli s použitím zmesi hexán/toluén (10/1) ako eluentu poskytla požadovaný komplex **129** vo výťažku 55 % (220 mg, metóda B). Oranžová kryštalická látka.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4,94 (s, 1H); 4,63 (s, 1H); 4,59 (s, 1H); 4,47 (s, 1H); 4,42 (s, 1H); 4,29 (s, 2H); 4,16 (s, 5H); 2,19 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 226,1; 101,2; 99,70; 83,4; 82,2; 80,6; 77,7; 69,2; 68,9; 68,2; 67,8; 66,9; 13,7.

R_f (hexán/toluén = 10/1) = 0,22. t. t.: 83,5 – 84,4 $^{\circ}\text{C}$.

Namerané dáta súhlasia s hodnotami uvedenými v odbornej literatúre.¹⁵

Difenylcyklopentadienyltrikarbonyl rénius (130)

Kolónová chromatografia surovej zmesi na silikagéli s použitím hexánu ako eluentu poskytla požadovaný komplex **130** vo výťažku 40 % (195 mg, metóda A) a 46 % (224 mg, metóda B). Bezfarebná kvapalina.

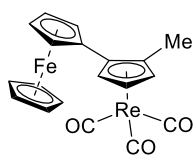
^1H NMR (400 MHz, CD_2Cl_2) δ 7,32 – 7,23 (m, 10H); 5,66 (d, $J = 2,9$ Hz, 2H); 5,43 (t, $J = 2,8$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (101 MHz, CD_2Cl_2) δ 194,8; 132,0; 130,4; 128,4; 128,3; 108,6; 85,6; 82,2.

IR (KBr) ν_{max} 3449, 3106, 3061, 3031, 2926, 2023, 1918 cm^{-1} .

HRMS (TOF–MS–EI) m/z : vypočítané pre $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{Re}$ 488,0422; namerané 488,0427.

R_f (hexán) = 0,06.

1-Ferocenyl-2-metylcyklopentadienyltrikarbonyl rénium (131)

Kolónová chromatografia surovej zmesi na silikagéli s použitím zmesi hexán/toluén (10/1) ako eluentu poskytla požadovaný komplex **131** vo výťažku 45 % (240 mg, metóda B). Oranžová kryštalická látka.

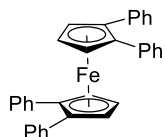
^1H NMR (400 MHz, C_6D_6) δ 4,90 (dd, $J = 2,8; 2,0$ Hz, 1H); 4,45 (t, $J = 2,8$ Hz, 1H); 4,41 (dd, $J = 3,3; 1,3$ Hz, 1H); 4,07 (dt, $J = 3,7; 1,6$ Hz, 1H); 4,05 – 4,03 (m, 1H); 3,94 (s, 5H); 3,91 (t, $J = 1,9$ Hz, 2H); 1,88 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, C_6D_6) δ 195,9; 104,6; 104,1; 84,2; 82,9; 82,2; 78,7; 69,9; 69,8; 69,0; 68,7; 68,6; 13,2.

IR (KBr) ν_{max} 3431, 3114, 3108, 2923, 2020, 1918, 1897, 1870 cm^{-1} .

HRMS (TOF–MS–EI) m/z : vypočítané pre $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{FeO}_3\text{Re}$ 533,9928; namerané 533,9859.

R_f (hexán/toluén = 10/1) = 0,14. t. t.: 117,3 – 117,5 $^{\circ}\text{C}$.

1,1',2,2'-Tetrakisfenylferocén (132)

Príprava z Cp 66a: Cyklopentadién **66a** (0,4 mmol) bol rozpustený pod atmosférou argónu v suchom THF (5 ml) a zmes bola ochladená k 0 $^{\circ}\text{C}$ v ľadovom kúpeli. Následne, počas 10 minút, bol pridávaný roztok *n*-BuLi (0,3 ml, 0,46 mmol, 1,6M roztok v hexáne) a zmes bola miešaná ďalších 20 min pri 0 $^{\circ}\text{C}$. Potom bol k reakčnej zmesi pridaný bezvodý chlorid železnatý (24,3 mg, 0,192 mmol) a následne bola zmes zahrievaná na reflux po dobu 24 hodín. Po skončení reakcie sa rozpúšťadlo odparilo a surová zmes bola čistená chromatografiou na silikagéli (hexán/toluén 10/1), ktorá poskytla požadovaný ferocén **132** vo výťažku 72 % (71 mg). Oranžová kryštalická látka.

Príprava z triénu 65a: Roztok triénu **65a** (0,4 mmol) v suchom dichlórmetáne (10 ml) bol degasovaný argónom po dobu 10 minút, následne bol pridaný Grubbsov katalyzátor 1. generácie (3 mg, 4 μmol) a purpurová homogénna zmes bola miešaná pri 20 $^{\circ}\text{C}$ jednu hodinu. Potom bolo odparené DCM vo vákuu a zvyšok bol rozpustený v suchom THF (5 ml). Nasledujúci postup, priebeh reakcie ako aj jej spracovanie a čistenie produktu bolo úplne rovnaké ako pri metóde uvedenej vyššie. Bol získaný produkt vo výťažku 78 % (76 mg).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,32 – 7,28 (m, 8H); 7,20 – 7,14 (m, 12H); 4,47 (d, $J = 2,5$ Hz, 4H); 4,13 (t, $J = 2,5$ Hz, 2H).

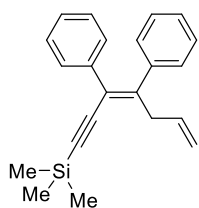
^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 137,5; 129,9; 127,8; 126,4; 86,8; 74,31; 74,27.

R_f (hexán/toluén 10/1) = 0,40. t. t.: 237,3 – 239,1 $^{\circ}\text{C}$.

Namerané dáta súhlasia s hodnotami uvedenými v odbornej literatúre.¹⁸

Všeobecný postup pre syntézu enínov – Sonogashirova reakcia

Do suchej banky bol pod atmosférou argónu navážený brómdién **64a** (898 mg, 3 mmol), katalyzátor $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (69 mg, 0,075 mmol), fosfín $(t\text{-Bu})_3\text{P}\cdot\text{HBF}_4$ (44 mg, 0,15 mmol) a k zmesi sa pridalo suché THF (24 ml). K tejto červenohnedej zmesi bol potom pridaný suchý degasovaný trietylamín (1,3 ml, 9 mmol) a následne čerstvo predestilovaný trimetylsilylacetylén **136** (540 μl , 3,9 mmol) alebo čerstvo predestilovaný fenylacetylén **137** (370 μl , 3,3 mmol), pričom sa reakčná zmes okamžite samovoľne zahriala a sčernela. Po pár minútach bolo pozorované vypadávanie zrazeniny ($\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{HBr}$) a čierna suspenzia bola miešaná pri 20 °C 1 hodinu. Po skončení reakcie bola reakčná zmes prefiltrovaná, zrazenina premytá hexánom (50 ml), filtrát bol odparený do sucha a surová zmes bola čistená kolónovou chromatografiou.

(E)-(3,4-Difenylhepta-3,6-dien-1-ín-1-yl)trimetylsilán (135a)

Kolónová chromatografia surovej zmesi na silikagéli s použitím hexánu ako eluentu poskytla požadovaný enín **135a** vo výťažku 89 % (850 mg). Žltý olej, ktorý po pár dňoch v mrazničke stuhol na žltú kryštalickú látku. Látka bola prekryštalizovaná zo zmesi etanol/hexán.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,16 – 7,07 (m, 8H); 7,04 – 7,00 (m, 2H); 5,83 (ddt, J = 16,8; 10,0; 6,7 Hz, 1H); 5,12 (dq, J = 17,1; 1,6 Hz, 1H); 5,02 (ddt, J = 10,0; 2,0; 1,3 Hz, 1H); 3,65 (dt, J = 6,8; 1,4 Hz, 2H); 0,24 (s, 9H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 148,4; 140,7; 138,5; 134,8; 130,0; 129,2; 128,1; 127,8; 127,2; 126,8; 121,7; 116,5; 105,7; 99,6; 42,9; 0,2.

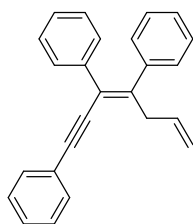
IR (KBr) ν_{max} 3025, 2952, 2197, 1575, 1462, 835, 693 cm^{-1} .

HRMS (TOF–MS–EI) m/z : vypočítané pre $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{Si}$ 316,1647; namerané 316,1639.

R_f (hexán) = 0,26. t. t.: 39,0 – 40,1 °C.

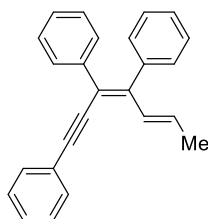
(E)-1,3,4-Trifenylyhepta-3,6-dien-1-ín (135b)

Kolónová chromatografia surovej zmesi na silikagéli s použitím hexánu ako eluentu poskytla zmes požadovaného enínu **135b** a izomérneho enínu **135b'** (pomer 9/1) v celkovom výťažku 81 % (780 mg), nakoľko nebola možná ich vzájomná separácia. Oranžová kryštalická látka.



Majoritný izomér **135b**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,51 – 7,47 (m, 2H); 7,37 – 7,30 (m, 3H); 7,24 – 7,10 (m, 8H); 7,10 – 7,05 (m, 2H); 5,91 (ddt, J = 16,7; 10,0; 6,6 Hz, 1H); 5,18 (dq, J = 17,1; 1,7 Hz, 1H); 5,05 (dt, J = 10,1; 1,6 Hz, 1H); 3,73 (dt, J = 6,6; 1,5 Hz, 2H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 147,2; 140,8; 138,9; 135,1; 131,6; 130,0; 129,4; 128,5; 128,3; 128,1; 127,9; 127,2; 126,9; 123,8; 121,8; 116,5; 94,5; 90,4; 42,8.



Minoritný izomér **135b'**: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5,62 (dq, J = 15,5; 6,8 Hz, 1H); 1,89 (dd, J = 6,8; 1,7 Hz, 3H) – zvyšok signálov bol prekrytý signálmi majoritného izoméru **135b**.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 133,7; 133,6; 130,7; 130,0; 127,6; 126,7; 19,1 – zvyšok signálov bol prekrytý signálmi majoritného izoméru **135b**.

Zmes izomérov **135b** a **135b'**:

IR (KBr) ν_{max} 3025, 2271, 1630, 1595, 916, 688 cm^{-1} .

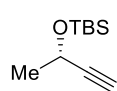
HRMS (TOF–MS–EI) m/z : vypočítané pre $\text{C}_{25}\text{H}_{20}$ 320,1565; namerané 320,1568.

R_f (hexán) = 0,12.

Všeobecný postup pre syntézu silyletéroov – chránenie hydroxylovej skupiny

V suchom dichlórmetáne (30 ml) bol pod atmosférou argónu rozpustený alkohol **145** (350 mg, 5 mmol) alebo alkohol **151** (981 mg, 5 mmol) a imidazol (851 mg, 12,5 mmol). K tomuto homogénemu roztoku bol pridaný *tert*-butyldimetylsilyl chlorid (980 mg, 6,5 mmol), pričom sa okamžite vyzrážala biela zrazenina. Suspenzia bola miešaná pri 20 °C 1 hodinu a potom bola k reakčnej zmesi pridaná voda (50 ml) a vzniknutá zmes bola extrahovaná dichlórmetánom (3×80 ml). Spojené organické vrstvy boli premyté soľankou (150 ml) a nakoniec vysušené bezvodým MgSO_4 . Zmes bola prefiltrovaná, rozpúšťadlo odparené a surová zmes bola čistená kolónovou chromatografiou.

(*S*)-(But-3-ín-2-yloxy)(*tert*-butyl)dimetylsilán (**146**)



Kolónová chromatografia surovej zmesi na silikagéli (pentán ako eluent) poskytla požadovaný silyléter **146** vo výťažku 94 % (870 mg). Látka je značne prchavá a pri jej príprave ako aj čistení sa treba vyhnúť vysokému vákuu. Bezfarebná kvapalina.

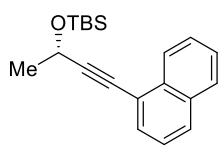
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 4,51 (qd, J = 6,5; 2,1 Hz, 1H); 2,37 (d, J = 2,1 Hz, 1H); 1,42 (d, J = 6,5 Hz, 3H); 0,91 (s, 9H); 0,13 (s, 3H); 0,12 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 86,6; 71,3; 58,9; 25,9; 25,5; 18,4; -4,5; -4,9.

R_f (pentán) = 0,22.

Namerané dáta súhlasia s hodnotami uvedenými v odbornej literatúre.⁵²

(S)-Terc-butyldimetyl-[(4-(naftalen-1-yl)but-3-ín-2-yl)oxy]silán (141)



Kolónová chromatografia surovej zmesi na silikagéli s použitím zmesi hexán/Et₂O (1/20) ako eluentu poskytla požadovaný silyléter **141** vo výťažku 97 % (1,51 g). Bezfarebná kvapalina.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,32 (ddt, J = 8,3; 1,5; 0,8 Hz, 1H); 7,86 – 7,78 (m, 2H); 7,64 (dd, J = 7,1; 1,2 Hz, 1H); 7,56 (ddd, J = 8,3; 6,8; 1,6 Hz, 1H); 7,51 (ddd, J = 8,2; 6,8; 1,5 Hz, 1H); 7,41 (dd, J = 8,3; 7,1 Hz, 1H); 4,90 (q, J = 6,5 Hz, 1H); 1,61 (d, J = 6,6 Hz, 3H); 0,96 (s, 9H); 0,21 (s, 3H); 0,20 (s, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 133,8; 133,6; 130,7; 129,0; 128,6; 127,1; 126,8; 126,6; 125,6; 121,2; 97,3; 81,8; 60,2; 26,3; 26,1; 18,8; -4,0; -4,4.

IR (KBr) ν_{max} 2957, 2930, 2857, 1462, 1062 cm⁻¹.

HRMS (TOF–MS–EI) m/z : vypočítané pre C₂₀H₂₆OSi 310,1753; namerané 310,1744.

$[\alpha]_D^{25}$ = -61,3° (c = 0,01; CHCl₃).

R_f (hexán/Et₂O = 1/20) = 0,58.

7 ZÁVER

- a) Boli pripravené 1,2-disubstituované cyklopentadiény **66a** a **66i** vo väčšom látkovom množstve (až 5 mmol).
- b) Z cyklopentadiénov **66a** a **66i** boli pripravené cyklopentadienyltrikarbonylové komplexy mangánu (**128** a **129**), rénia (**130** a **131**) a nakoniec taktiež ferocén **132**. Ferocén **133** sa nepodarilo pripraviť, kvôli jeho nestabilite za bežných podmienok.
- c) Bola vyvinutá one-pot procedúra pre syntézu cyklopentadienyltrikarbonylových komplexov mangánu (**128** a **129**), rénia (**130** a **131**) a ferocénu **132** z triénov **65**, bez potreby zložitej izolácie cyklopentadiénov **66a** a **66i**.
- d) Boli nájdené optimálne podmienky pre syntézu enínov **135**, ktoré slúžili ako východiskové látky pre prípravu vinyl-substituovaných cyklopentadiénov **134**. Avšak, kľúčová RCEM reakcia nakoniec tieto cyklopentadiény neposkytla, pravdepodobne kvôli ich nestabilite za bežných podmienok.
- e) Boli nájdené optimálne podmienky pre syntézu alkínu **141**, z ktorého bol úspešne pripravený chirálny cyklopentadién **144**. Avšak, cyklopentadienyltrikarbonylový komplex mangánu **153** sa pripraviť nepodarilo. Kvôli nedostatku času sa ďalšie experimenty na objasnenie príčin, v čom je problém neuskutočnili.

8 POĎAKOVANIE

Na záver by som rád poďakoval môjmu školiteľovi prof. RNDr. Martinovi Kotorovi, CSc. za vedenie diplomovej práce. Ďalej by som chcel poďakovať Nikolovi Topolovčanovi za jeho cenné rady pri práci v laboratóriu, vedenie a trpezlivosť a taktiež všetkým členom laboratória 142 za príjemné chvíle a dobrú atmosféru.

Ďalej ďakujem členom servisnej skupiny Hmotnostnej spektrometrie Ústavu organickej chémie a biochémie AV ČR, v.v.i. za meranie hmotnostných spektier, p. Tošnerovi za NMR merania a vyhodnocovanie dát a p. Šperlichovej za meranie optických otáčavostí a teplôt topenia zlúčenín.

Veľké ďakujem patrí taktiež p. Kozákovi a Ladislavovi Martiškovi za ich veľkorysú podporu.